Ueber die

Einwirkung von Phenoxylessigsäurechlorid

an Acetessigester und Homologe

Inaugural-Dissertation

der

hohen philosophischen Fakultät der Landes-Universität Rostock

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Max Claasz
Apotheker
aus Königsberg i. Pr.

Rostock
Carl Hinstorffs Buchdruckerei
1902

Referent: Herr Professor Dr. **Stoermer.**

Seiner lieben Frau gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549205_0164

Theoretischer Teil.

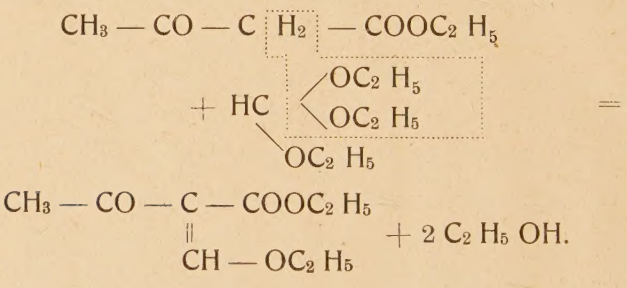
Die Frage, welche Form dem Acetessigester zukommt, ob Keto- oder Enolform, ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen und gehört zu den am meisten umstrittenen auf dem Gebiete der organischen Chemie. Zur Zeit ist sie dahin zu beantworten, dass der freie Acetessigester zugleich aus der Ketonform und der Enolform besteht. Allerdings sind die Ergebnisse der physikalischen Forschung, insbesondere die der Molekularrefraktion und -rotation, sowie die Claisen'schen Untersuchungen nur mit der Ketonformel zu vereinbaren. Von den letzteren kommen besonders die über das Verhalten des Esters gegen Orthoameisensäureester in Betracht, wonach er sich ganz wie die Ketone verhält. Unter Umständen kann jedoch auch der freie Ester im Sinne von Laar[1] tautomer, d. h. als β-Oxykrotonsäureester reagieren, wenn er nämlich durch enolisierende Agentien[2] umgelagert wird, so dass der käufliche Ester oft ein Gemisch beider Formen darstellt. Was das Na-salz des Esters anlangt, so kann diesem eine bestimmte Formel nicht zuerteilt werden, da es

[1] Ber. 18, 648.
[2] Schiff, Ber. 31, 601.

sicher sowohl nach der einen wie nach der andern Richtung reagieren kann. Sicher ist ferner, dass durch Einwirkung von Halogenalkylen (positiver Radikale) stets α-substituierte Ester, und zwar nur in der Ketoform, gebildet werden und dass bei Einführung von Acylen (negativen Radikalen) sowohl Derivate der Enol- als auch der Ketoform erhalten werden, dass aber in dem α-acylierten Acetessigester Tendenz zur Enolumlagerung vorwaltet.

Was die Claisen'schen Untersuchungen anlangt, so ist Folgendes anzuführen:

Durch Kondensation von Orthoameisensäureester mit Acetessigester[1] mittels Essigsäureanhydrid bei 100° am Rückflusskühler erhält man glatt den Äthoxymethylen-Acetessigester nach folgender Gleichung:



Hier hat der Acetessigester unzweifelhaft als Ketoform reagiert.

Lässt man andrerseits[2] diese Komponenten in der Kälte auf einander einwirken und wendet als

[1] Ber. 26, 2731.
[2] Ber. 29, 1005.

Kondensationsmittel Acetylchlorid statt Essigsäureanhydrid an, so entsteht der

β-Diäthoxybuttersäureester

$$CH_3 . CO . CH_2 . COOR + HC . (OC_2 H_5)_3 =$$
$$CH_3 . C(OC_2 H_5)_2 . CH_2 . COOR + HCO . OC_2 H_5,$$

eine Reaktion, nach der der Ester ganz das Verhalten der fetten Ketone zeigt. Erst beim Destillieren spaltet sich hieraus Alkohol ab

$$CH_3 — C(OC_2 H_5)_2 — CH_2\ COOR = C_2 H_5\ OH +$$
$$CH_3 — C(OC_2 H_5) = CH — COOR,$$

wonach ein Derivat des β-Oxykrotonesters entsteht. Dagegen hat Schiff[1] neuerdings nachgewiesen, dass der Acetessigester nicht nur in beiden Formen reagieren kann, sondern dass der freie Ester thatsächlich ein Gemisch von Enol- und Ketoform ist und zwar in wechselnden Mengen.

Beide von einander zu trennen, ist nicht möglich, wenigstens ist es unmöglich, die Ketoform als solche zu isolieren. Diese geht stets als labile Form bis zu einem gewissen Gleichgewichtszustand in die stabile Enolform über. Aus diesem Grunde lässt sich nur diese in reinem Zustande gewinnen, und so soll der Kahlbaum'sche Ester fast reine Enolform sein.

Nach den Angaben von Schiff[2] sind es nun zwei Agentien, die durch eigentümliche fermentartige Wirkung die eine Form in die andere überführen.

Geringe Mengen von Piperidin ketisieren den Enolester, und minimale Mengen trockenen Natriumäthylats

---

[1] Ber. 31, 601.
[2] loc. cit.

enolisieren den Ketoester. Der Beweis hierfür wird durch die Benzalanilinverbindungen erbracht, die in ihren Schmelzpunkten wesentlich von einander abweichen.

$$CH_3 - CO - CH - COOC_2H_5$$
$$\quad\quad\quad\quad\quad\quad |$$
$$C_6H_5 - CH - NH - C_6H_5$$

Smp. 78°

und

$$CH_3 - C(OH) = C - COOC_2H_5$$
$$\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad |$$
$$C_6H_5 - CH - NH - C_6H_5$$

Smp. 103°—104°.

Was nun die Tautomerie des Na-Salzes betrifft, so ist in diesem die Enolform die weit beständigere; allerdings kann, und dies besonders, wenn das Salz mit metallischem Natrium hergestellt wird, auch die Ketonform sich bilden.

Claisen[1] führt den Beweis dafür in der Weise, dass er auf dieses so dargestellte Salz Chlorkohlensäureester einwirken lässt. Er enthält als Hauptprodukt den Monocarbonsäureester des Acetessigesters von der Formel:

$CH_3 - C(O - COOC_2H_5) = CH - COOC_2H_5$,

unlöslich in Alkalien, kein Kupfersalz- und keine Eisenchloridreaktion gebend, daneben in untergeordneter Menge den Acetylmalonsäureester

$$CH_3 - CO - CH \begin{matrix} COOC_2H_5 \\ COOC_2H_5 \end{matrix}$$

der gerade entgegengesetzte Eigenschaften zeigt.

---

[1] Ber. 25, 1761.

Das Auftreten beider Körper bei einer Reaktion, d. h. unter denselben Bedingungen, rechtfertigt den Schluss, dass beide Formen des Estersalzes bestanden haben müssen.

Anders verhält sich dagegen das Na-Salz bei Einwirkung von Halogenalkylen, also Radikalen positiver Natur.

Selbst wenn man von der reinen Enolform des Salzes durch Natriumalkoholat bereitet, ausgeht, ketten die Alkyle sich niemals an den Sauerstoff der Ketogruppe, sondern es findet eine Wanderung zu dem Methylenkohlenstoff statt, so dass die substituierten Ester nur α-Derivate des Acetessigesters vorstellen. Nebenprodukte treten hier nicht auf.

Aus

$$CH_3 - C(O\,Na) = CH - COOC_2H_5$$
$$+ \quad J\,C_2H_5$$

entsteht nicht

$$CH_3 - C(OC_2H_5) = CH - COOC_2H_5,$$

sondern ausschliesslich

$$CH_3 - CO - CH(C_2H_5) - COOC_2H_5.$$

An diese relativ einfachen Verhältnisse würden sich nun die Vorgänge bei Einführung von negativen Resten, Acylen, reihen.

Nef[1] hatte schon früher über die Einwirkung von Benzoylchlorid auf trockenen Na-Acetessigester berichtet

[1] Ann. 276, 200.

und festgestellt, dass sich im wesentlichen vier Körper in wechselnden Mengen bilden:

1) $CH_3 — CO — CH_2 — COOC_2 H_5$

Acetessigester,

2) $CH_3 — C(OH) = C(CO — C_6 H_5) — COOC_2 H_5$

α Benzoyl β oxyisokrotonsäureester

= α Benzoylacetessigsäureester (Enolform),

3) $CH_3 — CO — C = (CO — C_6 H_5)_2 — COOC_2 H_5$

αα Dibenzoylacetessigester,

4) $CH_3 — C(OCOC_6 H_5) = CH — COOC_2 H_5$

β Benzoyloxyisokrotonsäureester.

No. 2 und 3 sind Substitutionsprodukte der Ketoform, No. 4 solche der Enolform. Dabei hat in No. 2 durch Wanderung des Wasserstoffatomes eine Umlagerung der Keto- in die Enolform stattgefunden, eine Gesetzmässigkeit, die weiter unten erörtert werden wird.

Versuche, diese Gemische zu trennen, misslangen. Nur zu dem Körper No. 4 war es möglich, durch Einwirkung des Benzoylchlorides auf das Kupfersalz des Acetessigesters zu kommen.

Mono α acylierte Acetessigester, analog Körper 2, in guter Ausbeute rein darzustellen, ist erst kürzlich Claisen[1] gelungen. Dieses Verfahrens bediente ich mich zur Darstellung des im experimentellen Teile beschriebenen Phenoxacetylacetessigesters.

Man bezeichnet nach Claisen[2] Acylderivate der Acetessigester-Enolform (Körper 4) als O-Acylester, die der Ketoform (Körper 2) als C-Acylester.

---

[1] Ann. 291, 65.
[2] Ber. 33, 3778.

Man hat also

$$CH_3 - C(OCO - CH_3) = CH - COOC_2H_5$$

O-Acylester (neutrale Form)

und

$$CH_3 - CO - CH(CO - CH_3) - COOC_2H_5$$

C-Acylester (acide Form).

O-Acylester entstehen ausschliesslich durch Behandeln von Acetessigester mit Säurechloriden bei Gegenwart von Pyridin, C-Acylester hauptsächlich bei direkter Einwirkuug von Säurechloriden auf das Na-Estersalz neben wenig O-Acylester. Diese letztere Reaktion verläuft nicht von vorneherein in zwei Richtungen, sondern die Bildung des O-Acylesters ist nur darauf zurückzuführen, dass sich ein verschwindend kleiner Teil der sekundären Umlagerung in das C-Acetat entzogen hat. Diese Umlagerung ist auf die Gegenwart von Natriumacetessigester, seiner alkalischen Eigenschaften wegen, zurückzuführen.

Geringe Mengen alkalischer Agentien, wie z. B. Kaliumcarbonat, vermögen nämlich die mit Pyridin dargestellten O-Acylverbindungen leicht und glatt in C-Acetate umzulagern.

Aus

$$CH_3 - C(OCO - CH_3) = CH - COOC_2H_5 + K_2CO_3$$

entsteht

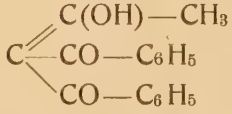
$$CH_3 - C(OK) = C(CO - CH_3) - COOC_2H_5 + KHCO_3.$$

Es ist hier also eine Wanderung eines Acylrestes vom Sauerstoff zum Kohlenstoff zu konstatieren, eine Erscheinung, die von Alkylresten auch vom Schwefel und Stickstoff zum Kohlenstoff bekannt sind.

O-Acylester sind neutrale Körper, unlöslich in Alkalien und geben nicht die Eisenchloridreaktion; C-Acylester haben dagegen ausgesprochen sauren Charakter und färben sich mit Eisenchlorid rot.

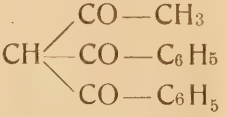
Bei solchen C-Acylestern ist nun von Neuem die Möglichkeit vorhanden, in zwei isomeren Formen, Enol- und Ketoform, aufzutreten. Wenn auch diese Isomerieverhältnisse, ob Keto- oder Enolform, an derartigen Estern bis jetzt noch nicht bewiesen sind, so kann man doch ihnen ähnliche Verbindungen zum Vergleich heranziehen. Es sind dieses Triacylderivate des Methans, die von Claisen[1] näher untersucht sind.

Zum Beispiel das Acetyldibenzoylmethan.



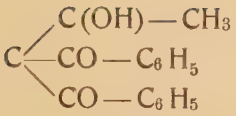
Als Gesetzmässigkeit hat sich ergeben, dass das oscillierende Wasserstoffatom stets den stärker saueren Rest hydroxyliert, und dass die Tendenz zur Enolisierung umsomehr vorwaltet, je saurer die eingeführten Acyle sind.

Acetyldibenzoylmethan kommt in beiden Formen vor, die sich durch ihren Schmelzpunkt scharf unterscheiden:



beständige Ketoform, Smp. 107 °—110 °

[1] Ann. 291, 25.



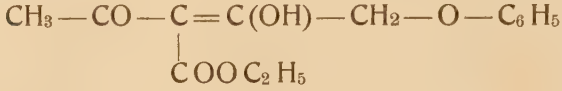
unbeständige Enolform Smp. 80 °—85 °.

Legt man diese Erfahrungen den an dem Phenoxacetylacetessigester gemachten Beobachtungen zu Grunde, so kommt man ungezwungen zu dem Schluss, dass auch dieser sowohl in der Keto- als auch in der Enolform auftreten kann, und dass von beiden die Ketoform die beständigere sein müsste. In der That hat sich bei der Darstellung dieses Esters durch wiederholte Versuche gezeigt, dass oft ein festes Produkt, grosse schön ausgebildete Prismen vom Schmelzpunkt 28 °, oft aber nur ein Öl, das auch nicht in der Kältemischung zum Erstarren zu bringen war, erhalten wurde. In der Regel resultierte ein fast aus gleichen Teilen bestehendes Gemisch. Auffallend war die Beobachtung, dass der krystallisierte Körper einerseits nach gelindem Erwärmen auf dem Wasserbade niemals wieder zur Krystallisation gebracht werden konnte, andrerseits dass er beim Aufbewahren, auch in luftdicht schliessenden Gefässen, von selbst nach einiger Zeit in den öligen Zustand überging.

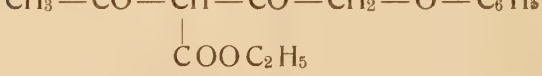
Bezüglich des Siedepunktes zeigten beide Modifikationen keine Abweichung von einander: beide sieden bei 20 mm zwischen 175 °—177 ° unter teilweiser Zersetzung. Beide sind in Natronlauge leicht, in Natriumcarbonat erst nach längerem Stehen löslich. Die Eisenchloridreaktion trat in alkoholischer Lösung bei beiden Formen auf, was, wenn wirklich hier die

beiden isomeren Formen vorlagen, darauf zurückzuführen sein dürfte, dass der Ketoform stets etwas von der die Rotfärbung verursachenden Enolform beigemengt war.

Es wäre also zu formulieren:



Enolform unbeständig.



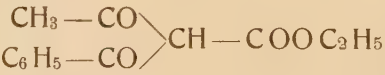
Ketoform beständig.

Von Acylverbindungen des Acetessigesters sind bis jetzt, meines Wissens, nur fünf bekannt geworden:

Von James[1] und Nef[2]

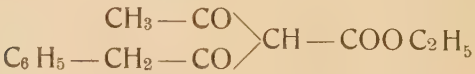
Acetylacetessigester,

Von Bonnée[3]



Benzoylacetessigester,

Von Fischer und Bülow[4]



Phenyldiacetylessigester,

---

[1] Ann. 226, 211.
[2] Ber. 26 Ref. 720.
[3] Ann. 187, 1.
[4] Ber. 18, 2136.

Von Fischer und Kuzel[1]

$$C_6H_5-CH=CH-CO\diagdown\!\diagup CH-COOC_2H_5$$
$$CH_3-CO\diagup$$

Cinnamylacetessigester,

Von Bongert[2]

$$CH_3-CH_2-CH_2-CO\diagdown\!\diagup CH-COOC_2H_5$$
$$CH_3-CO\diagup$$

Butyrylacetessigester.

Versuche, aus derartigen Estern die Acetylgruppe zu eliminieren, sind von Claisen[3] an dem Benzoylacetessigester gemacht. Es gelingt dies quantitativ mit 10prozentigem Ammoniak. An gleicher Stelle weist Claisen darauf hin, dass diese Methode sich wohl allgemein zur Darstellung solcher Ketonsäureester

$$R-CO-CH_2-COOC_2H_5$$

eignen würde, deren R—CO weniger negativ als das Acetyl ist, also beispielsweise zur Synthese der noch nicht bekannten Propionyl und Butyrylessigester

$$C_2H_5-CO-CH_2-COOC_2H_5$$

und $C_3H_7-CO-CH_2-COOC_2H_5$.

Nach Claisen besteht auch hier wiederum eine Gesetzmässigkeit: „Ammoniak spaltet aus α acylierten Acetessigestern stets den stärker negativen Acylrest ab."

Dieses Verhalten zu bestätigen, gelang mir am Phenoxacetylacetessigester. Ammoniak spaltet hier nicht Acetyl sondern Phenoxacetyl ab.

Es entscheidet also thatsächlich nur die Acidität und nicht die Molekulargrösse der Reste.

---

[1] Ber. 16, 34.
[2] Chem. Central-Bl. [1901] II 464.
[3] Ann. 291, 71.

Es gelingt auch nicht auf anderem Wege, so durch Kochen mit Wasser, Acetyl zu entfernen.

Aus

$$C_6H_5-O-CH_2-\overset{CH_3-CO}{\underset{CO}{\diagdown\!\diagup}}CH-COOC_2H_5$$

ensteht nicht

$$C_6H_5-O-CH_2-CO-CH_2-COOC_2H_5$$

und CH^3-COOH

sondern quantitativ

$$CH_3-CO-CH_2-COOC_2H_5$$

und $C_6H_5-O-CH_2-COOH$.

Dieser elektrochemische Einfluss der an das nämliche Kohlenstoffatom geknüpften Reste macht sich nicht nur gegen Ammoniak, sondern auch gegen Ätzalkalien sowie gegen Anilin geltend.

Basen, wie Phenylhydrazin oder Hydrazinhydrat, reagieren insofern anders, als hier das Bestreben zum Ringschluss, Condensation zu Pyrazolderivaten, vorwaltet, ein Umstand, der durch die Diketonnatur solcher Ester seine Erklärung findet.

Experimenteller Teil.

Phenoxylessigsäurechlorid.

$C_6H_5 — O — CH_2 — COCl.$

Darstellung nach Vandewelde und Atenstädt.

Zu 150 g (1 Mol.) staubtrockener nach Fritsche[1] dargestellter Phenoxylessigsäure wurden, unter Ausschluss der Luftfeuchtigkeit, in einem geräumigen, absolut trockenen Kolben 200 g (1 Mol.) Phosphorpentachlorid in kleinen Portionen hinzugegeben, ohne das Reaktionsgemisch zu erwärmen.

Nach Verlauf von 24 Stunden wurde dasselbe der fraktionierten Destillation im Vakuum unterworfen, wo das Chlorid unter 10 mm Druck bei 110° als wasserhelle, an der Luft stark rauchende Flüssigkeit überging.

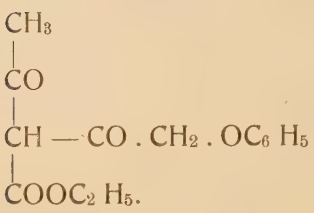
Die Ausbeute betrug 100—110 g, was ungefähr 70 Prozent der Theorie entspricht.

Die Umsetzung erfolgte nach folgender Gleichung:

$$C_6H_5O . CH_2 . COOH + PCl_5 =$$
$$C_6H_5O . CH_2 . COCl + POCl_3 + HCl.$$

[1] Journal f. pr. Chemie p. 20, 269.

α-Phenoxacetylacetessigester.



Die früher üblichen Methoden der Acylierung von Acetessigester hat Claisen[1] durch ein neues von ihm ermitteltes Verfahren ersetzt, welches ohne erhebliche Nebenreaktion verläuft und viel bessere Ausbeute liefert als früher.

Das Verfahren beruht im wesentlichen darauf, die Bildung von diacyliertem Ester zu verhindern, die stets dadurch zu Stande kommt, wenn molekulare Mengen Säurechlorid und Acetessigester auf einander einwirken.

Der sich zunächst so bildende monoacylierte Acetessigester würde mit Na-Acetessigester in Wechselwirkung treten und dann sich als Na-Salz mit dem noch nicht verbrauchten Chlorid zu diacyliertem Ester umsetzen.

Dieses wird vermieden, wenn in geeigneter Weise 2 Mol. Natriumäthylat verwendet werden derart, dass der entstandene acylierte Acetessigester sofort durch das Natriumäthylat in das Na-Salz übergeführt wird. Weiter zugefügtes Säurechlorid bevorzugt dann erfahrungsgemäss stets den noch nicht substituierten Na-Acetessigester, und es resultiert als Endprodukt das Na-Salz eines monoacylierten Acetessigesters,

[1] Annal. 291, 65.

aus welchem durch Säuren der freie Ester erhalten werden kann.

Zu 100 g (1 Mol.) Acetessigester wurde die Hälfte einer Lösung von 35,4 g (2 Atome) Natrium, in absolutem Alkohol zu 600 ccm gelöst, gegeben und das Gemisch durch eine Kältemischung auf + 5° C abgekühlt. Die 130 g (1 Mol.) Phenoxylessigsäurechlorid wurden in eine Bürette gefüllte und die Hälfte hiervon unter ständigem Rühren mittels einer Turbine innerhalb zehn Minuten hinzugegeben, wobei die Temperatur nicht über 10° steigen durfte. Nach Verlauf einer halben Stunde wurde wieder die Hälfte, 150 g, der restierenden 300 g Natriumäthylatlösung hinzugegossen, worauf wieder die Hälfte des übriggebliebenen Säurechlorids in gleicher Weise eingetragen wurde. Nach Ablauf von je einer halben Stunde wurden diese Operationen wiederholt und zwar immer mit der Hälfte des übrigbleibenden Alkoholats und Chlorids, bis Alles verbraucht war.

Schon beim Eintragen der zweiten Portion schied sich das Natriumsalz des neu gebildeten Esters in Form eines gelblich weissen Breies ab, dessen Konsistenz bis zum Ende der Operation immer fester wurde.

Nun wurde das Ganze 24 Stunden sich selbst überlassen und darauf das Natriumsalz durch Absaugen von dem Alkohol, der eine intensiv rotbraune Farbe angenommen hatte, getrennt und mit wenig Äther nachgewaschen.

Um auch die letzten Spuren von Verunreinigungen zu entfernen, wurde das Salz in der acht- bis zehnfachen Menge Wassers, ebenfalls unter Eiskühlung, gelöst und tüchtig mit Äther ausgeschüttelt.

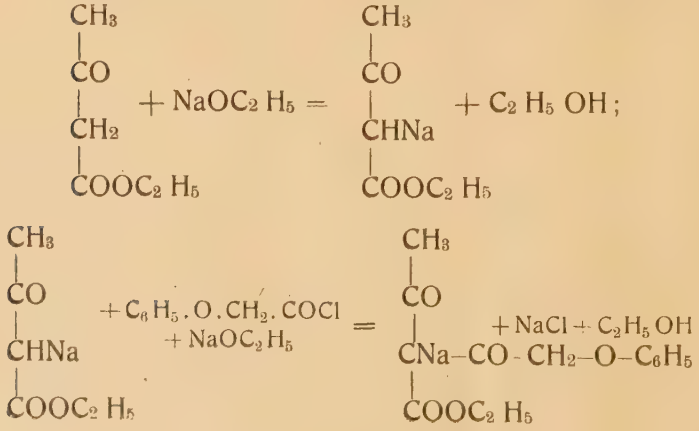
Aus dieser so gereinigten Lösung fällt, unter Eiskühlung vorsichtig bis zur eben sauren Reaktion zugefügte verdünnte Essigsäure, ein gelblich weisses Öl aus, das, mit Äther aufgenommen, im Vakuumexsikkator nach dem Verdunsten des Äthers zu schönen, grosse quadratische Säulen bildenden Krystallen vom Schmelzpunkte 28° erstarrte.

Die Ausbeute an rohem Natriumsalz betrug 220 g, so dass nach Abzug von 42 g Na Cl die Ausbeute fast 90 Prozent der Theorie erreicht.

Bei der ganzen Operation ist es von grosser Wichtigkeit, fast immer zwischen 0° bis + 5° zu arbeiten, da sonst leicht Nebenprodukte auftreten, die die Ausbeute erheblich herabsetzen.

Selbst bei grösster Sorgfalt war es nicht möglich, die Bildung eines nicht erstarrenden Öls zu verhindern, aus welchem nach längerer Zeit nicht geringe Mengen von Phenoxylessigsäure vom Schmelzpunkt 98° auskrystallisierten.

Die Umsetzung erfolgte nach folgender Gleichung:



Die Ausbeute an reinem krystallisiertem Ester schwankt zwischen 80—120 g, was 40—60 Prozent der Theorie entspricht.

Der Ester löst sich leicht in jedem Verhältnis in Alkohol und Äther, nicht in Wasser.

Wässrige Natronlauge löst ihn schnell, Natriumcarbonatlösung dagegen langsam in der Kälte und zwar letzteres ohne Kohlensäureentwicklung. Die alkoholische Lösung reagiert auf Lakmus sauer.

Im Vakuum lässt sich der Ester destillieren, jedoch unter erheblichen Verlusten und Zurücklassung harziger Schmieren. Der Siedepunkt liegt bei 20 mm Druck zwischen 175°—177°.

Durch Vakuumdestillation konnte auch der nicht erstarrende Anteil des Esters gereinigt werden. Es wurden zwei Fraktionen erhalten. Die erste zwischen 70°—90° bei 20 mm Druck erwies sich als Acetessigester; dann stieg das Thermometer rasch bis 160°, und es ging dann die Hauptmenge konstant zwischen 175°—177° über.

Der so destillierte Ester war jedoch auch in einer Kältemischung nicht zur Krystallisation zu bringen: er blieb ölig.

Die Analyse ergab:

I. 0,162 g Substanz gaben 0,380 g CO_2 und 0,088 g H_2O.

II. 0,159 g Substanz gaben 0,372 g CO_2 und 0,087 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_{16}O_5$ = 264 Mol.gew.
Proz. C = 63,63; H = 6,06

Gefunden I: „ C = 63,97; H = 6,03
„ II: „ C = 63,79; H = 6,08.

Das Natriumsalz des Phenoxacetylacetessigesters.

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C\,(ONa) \\ \\ C - CO \,.\, CH_2 \,.\, O \,.\, C_6\, H_5 \\ | \\ COO\, C_2\, H_5. \end{array}$$

Das nach oben beschriebenem Verfahren gewonnene, gut mit Äther gewaschene, kochsalzhaltige Natriumsalz des Phenoxacetylacetessigesters wurde mit absolutem Alkohol mehrere Tage geschüttelt. In Lösung geht das Estersalz, Chlornatrium bleibt als Rückstand und wurde abfiltriert.

Nach teilweisem Verdunsten des Alkohols krystallisiert das Salz in gelblichweissen Drusen aus und wurde im Exsikkator getrocknet.

Auch durch Einwirkung von metallischem Natrium in Drahtform auf den Ester in absolut wasserfreiem Äther lässt sich das Salz leicht gewinnen und durch Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol in analysenreinem Zustande herstellen.

Analyse.

0,386 g Substanz gaben 0,095 g $Na_2\, SO_4$ = 0,03078 g Na.

Berechnet für $C_{14}\, H_{15}\, O_5\, Na$ = 286 Mol.gew.

Proz. Na = 8,04

Gefunden „ Na = 7,97.

Das Kupfersalz des Phenoxacetylacetessigesters.

$C_{28}\, H_{30}\, O_{10}\, Cu.$

Zu einer absolut alkoholischen Lösung des α Phenoxacetylacetessigesters wurde basisches Kupricarbonat im Überschuss hinzugegeben und öfters geschüttelt. Unter

Kohlensäureentwickelung färbte sich die Flüssigkeit bald hellblau. Nach dem Abfiltrieren des ungelösten Kupfercarbonates krystallisierte das Kupfersalz des Esters bald nach teilweisem Verdunsten des Alkohols, in feinen hellblauen Nadeln aus, welche im Vakuumexsikkator getrocknet wurden.

Die Analyse ergab:

0,1408 g Substanz gaben 0,0184 g Cu O = 0,0147 g Cu.

Berechnet für $C_{28} H_{30} O_{10} Cu$ = 589 Mol.gew.

Proz. Cu = 10,78

Gefunden „ Cu = 10,44.

Versuche zur Darstellung der α Phenoxacetylacetessigsäure.

Es war vorauszusehen, dass ein acetylierter Acetessigester sich gegen verseifende Agentien weit empfindlicher erweisen würde, als dies schon bei dem einfachen Acetessigester der Fall ist; wenigstens habe ich in der Litteratur solche Säuren, die an dem α C-Atom zwei Acylreste geknüpft enthalten, nicht auffinden können.

Die Existenz solcher Säuren wird lediglich deshalb in Frage gestellt, weil solche Ester bei der Verseifung leicht der Keton- oder Säurespaltung unterliegen.

Diese Thatsache hat sich auch hier völlig bestätigt, denn es war nicht möglich, ohne Zerfall des Moleküls die Estergruppe zu eliminieren und die freie Phenoxacetylacetessigsäure zu isolieren.

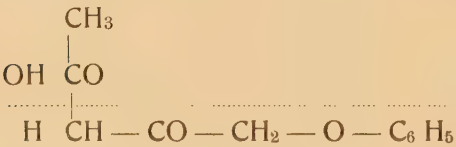
Versuche wurden mit 2½ % und 5% Kalilauge in der Kälte, sowie mit alkoholischem Kali und Barytwasser angestellt. Nach dem Ansäuern des in Lösung

gegangenen Esters mit verdünnter Essig- oder Schwefelsäure, auch unter Eiskühlung wurde stets und ausschliesslich eine Säure vom Schmelzpunkt 98° erhalten, die sich als Phenoxyessigsäure herausstellte.

Versuche zur Darstellung des γ Phenoxylacetessigesters.

$C_6H_5 . O . CH_2 . CO . CH_2 . COOC_2H_5$.

Da Verbindungen, in welchen zwei Säurereste (hier Acetyl und Phenoxacetyl) an das nämliche C-Atom geknüpft sind, bei der Behandlung mit Alkalien gespalten werden, wurde versucht, die Acetylgruppe zu eliminieren. Die Spaltung sollte nach folgender Gleichung erfolgen.



$$C_6H_5 O . CH_2 . CO . CH_2 . COO C_2H_5 + CH_3 — COO H.$$

Nach den Angaben von Claisen[1] gelingt die Abspaltung des Acetylrestes bei dem Benzoylacetessigester durch verdünntes Ammoniak leicht und quantitativ.

Auf diese Weise hat genannter Forscher den Benzoylessigester aus dem α Benzoylacetessigester in guter Ausbeute erhalten.

Darnach wurde verfahren: 10 g Phenoxacetylacetessigester wurden in ca 20 ccm Wasser suspendiert und 25 ccm 8prozentiges Ammoniak nach und nach

[1] Ann. 291, 65.

hinzugegeben. Das Gemisch wurde vollkommen fest, löste sich jedoch beim Erwärmen auf dem Wasserbade bei 30° bald zur klaren Flüssigkeit. Nach wenigen Minuten trübte sich dieselbe jedoch wieder, und es fiel ein Öl aus, das nach dem Erkalten zu feinen weissen Nadeln erstarrte.

Nach dem Umkrystallisieren aus heissem Wasser zeigte der Körper den Schmelzpunkt 101° und wies durch die Elementaranalyse die Zusammensetzung $C_8 H_9 O_2 N$ auf, so dass hier unzweifelhaft das schon früher von Fritsche dargestellte Phenoxylessigsäureamid vorlag.

Analyse.

0,139 g Substanz gaben 0,324 g CO_2 und 0,075 H_2O.
0,164 g Substanz gaben 13 ccm feuchten Stickstoff bei 170° C und 767 mm.

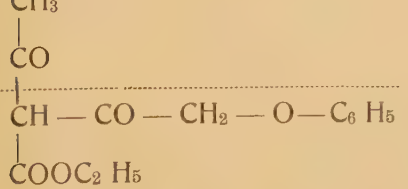
Berechnet für $C_8 H_9 O_2 N$ = 151 Mol.gew.

Proz. C = 63,57; H = 5,96; N = 9,26

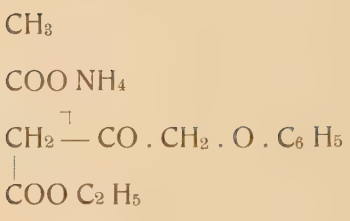
Gefunden „ C = 63,14; H = 6,00; N = 9,28.

Die Spaltung war also nach ganz anderer Richtung verlaufen; sie ist zu erklären durch die stärkere Negativität des Phenoxacetylrestes gegenüber dem Acetylrest und findet Bestätigung durch das Verhalten des Benzoylacetessigesters, wo der Acetylrest als stärker negativer Rest in Reaktion tritt.

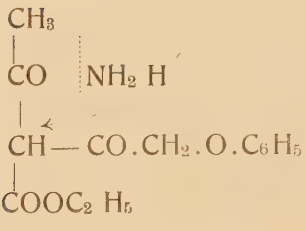
Anstatt I



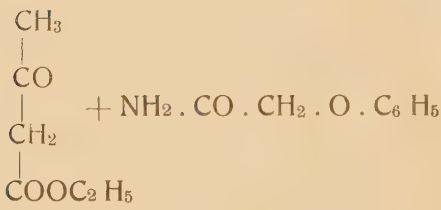
$+ NH_3 + H_2O$ in



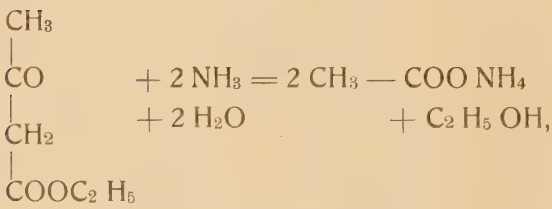
erfolgte II



in



bez.:



wobei der abgespaltene Acetessigester in 2 Mol. essigsaures Ammonium zersplittert wird.

Nach letzter Gleichung verlief die Spaltung quantitativ, ohne dass Spuren von Acetessigester nachzuweisen waren.

Dasselbe Resultat wurde erzielt bei Anwendung von conc. Ammoniak sowie bei Eiskühlung.

Ein zweiter Versuch, die Acetylgruppe abzuspalten, wurde angestellt durch Erwärmen einer wässrigen Lösung des Natriumsalzes des Phenoxacetylacetessigesters auf dem Wasserbade und zwar wurde dazu das oben beschriebene kochsalzhaltige Salz angewendet.

Auch diese Methode ist von Claisen[1] angegeben und zur Spaltung des Benzoylacetessigesters verwendet.

Leider erwies sich auch dieser Weg zur Erlangung des γ Phenoxylacetessigesters als unbrauchbar.

Beim Erwärmen der wässrigen Lösung des Natriumsalzes des Esters trübte sich wohl dieselbe schwach durch ein ausfallendes Öl, doch es waren nur wenige Tropfen, die durch Ausschütteln mit Äther erhalten wurden. Dagegen fiel aus der wässrigen Lösung auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure die Hauptmenge als Phenoxylessigsäure aus.

Eine ganz genaue Identifizierung dieser Säure wurde herbeigeführt durch Darstellung des Amids aus ihrem Chlorid und Ammoniak. Es wurde das bei 101° schmelzende Phenoxylessigsäureamid erhalten.

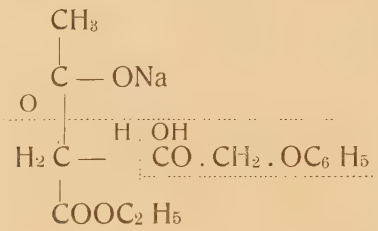
Auch der Zerfall des Natriumsalzes des Esters ist nur auf die elektronegative Natur des Phenoxacetylrestes zurückzuführen, denn die Spaltung ist nur so zu erklären, dass das Na-Atom unter Zuhilfenahme der Komponenten des Wassers zum Phenoxacetylrest unter Loslösung vom Acetessigester tritt, welcher seinerseits in zwei Moleküle Essigsäure unter Verseifung zerfällt.

Würde das Molekül des Acetessigesters intakt geblieben sein, so müsste er sich in dem zuerst ausgeätherten Öle befinden. Hier liess sich jedoch keine

[1] Ann. 291, 65.

Spur Acetessigester nachweisen, denn bei der Vakuumdestillation stieg das Thermometer bei 20 mm schnell bis 150°, bei welcher Temperatur bis 180° wenige Tropfen eines Öls übergingen, die wegen der minimalen Menge nicht weiter untersucht wurden.

Die Spaltung ist also nach folgender Gleichung aufzufassen:



$$= C_6H_5 . O . CH_2 . COONa + 2\,CH_3 - COOH + C_2H_5OH.$$

Versuche zur Darstellung des Phenoxylacetylacetons

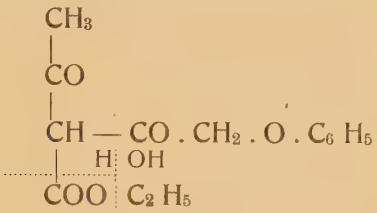
$C_6H_5O . CH_2 . CO . CH_2 . CO . CH_3$

sowie **Spaltung des Phenoxacetylacetessigesters in das Phenoxylaceton**

$C_6H_5O . CH_2 . CO . CH_3$.

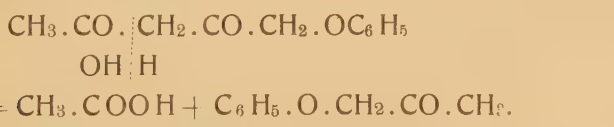
Die Empfindlichkeit des α-Phenoxacetylacetessigesters, sowohl gegen Alkalien, als auch gegen Säuren, schloss eine Anwendung dieser Agentien zwecks Ketonspaltung aus. Es wurde deshalb versucht, durch mehrstündiges Kochen des Esters in der zehnfachen Gewichtsmenge Wassers am Rückflusskühler, die Ketonspaltung zu erzielen. Die Annahme für ein Gelingen der Spaltung auf diesem Wege war um so

mehr gerechtfertigt, als in analoger Weise das Benzoylaceton aus Benzoylacetessigester von Bülow[1], sowie das Phenacylaceton aus Phenacylacetessigester von Fischer[2] erhalten worden war. Die Spaltung sollte nach folgender Gleichung erfolgen:



Da aber alle β-Diketone bei genügend langem Kochen (speziell sehr leicht bei Gegenwart von etwas verdünnter Schwefelsäure) in Monoketone gespalten werden, war eine weitere Spaltung vorauszusehen.

Die Trennung beider Ketone konnte dann leicht durch Alkali erfolgen:



Nach ca. fünfstündigem Kochen wurde mit Dampf destilliert und das Destillat, nachdem es mit verdünnter Natronlauge deutlich aber schwach alkalisch gemacht war, ausgeäthert. Nach Verdunsten des Äthers hinterblieb ein gelbliches Öl, welches bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck den konstanten Siedepunkt 231 ° hatte und sich als reines, von R. Stoermer[3] bereits früher aus Monochloraceton

[1] Ber. 18, 2132.
[2] Ber. 18, 2136.
[3] Ber. 28, 1253; Ann. 312, 273.

und Phenolnatrium hergestelltes Phenoxylaceton erwies. — Um dieses Phenacetol genauer zu charakterisieren, wurde das Semicarbazon dargestellt und der Schmelzpunkt übereinstimmend auf 171° gefunden.

Nun wurde das alkalische, bereits ausgeätherte Destillat mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und wiederum mit Äther extrahiert; hier resultierte die so oft auftretende Phenoxylessigsäure und zwar in nicht geringer Menge. Von der Thatsache ausgehend, dass Phenoxylessigsäure mit Wasserdämpfen nicht oder nur äusserst schwer flüchtig ist, kann das Auftreten dieser Säure im Destillat nur so erklärt werden, dass man ihr Entstehen auf Zerlegung nicht gespaltenen und mit Wasserdämpfen flüchtigen Phenoxacetylacetessigesters zurückführt, aus dem ja, wie schon erwiesen, leicht, durch Alkali schon in der Kälte, Phenoxylessigsäure abgespalten wird.

Hätte sich das Diketon gebildet, so wäre es nur in dem alkalisch gemachten Destillat zu finden gewesen. Hier fand sich jedoch, wie schon erwähnt, nur Phenoxylessigsäure und zwar in analysenreinem Zustande, in prächtigen weissen, derben Nadeln aus dem Äther auskrystallisierend.

Trotz des charakteristischen Schmelzpunktes 98° dieser Substanz wurde eine Elementaranalyse ausgeführt:

0,1044 g Substanz gaben 0,2427 g CO_2 und 0,047 g H_2O.

Berechnet auf $C_8 H_8 O_3 = 152$ Mol.gew.

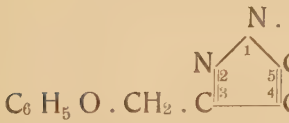
Proc. $C = 63{,}15$; $H = 5{,}26$

Gefunden „ $C = 63{,}44$; $H = 5{,}09$

Es war also nicht möglich, auf diesem Wege zu dem Phenoxylacetylaceton zu gelangen.

Kondensation des α Phenoxacetylacetessigesters mit Phenylhydrazin.

Darstellung von 1-Phenyl-3-Phenoxymethyl-5-Methyl-4-Pyrazolcarbonsäureester.



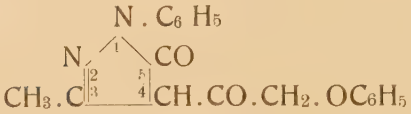
Die Konstitution des Phenoxacetylacetessigesters lässt als β Diketoncarbonsäureester zwei Möglichkeiten für den Verlauf der Kondensation mit Phenylhydrazin voraussehen.

Einerseits Bildung zweier Pyrazolonderivate und zwar wenn eine Karbonyl- und die Estergruppe mit dem Phenylhydrazin reagieren, andrerseits Bildung zweier Pyrazolcarbonsäureester, wenn beide Karbonylgruppen in Reaktion treten.

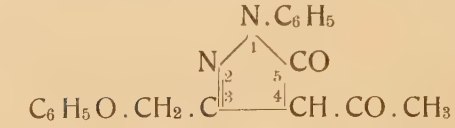
Beide Klassen von Verbindungen sind untereinander isomer. Es ist also die Entstehung folgender Körper möglich:

I. Pyrazolone $H_{18}\,C_{16}\,O_3\,N_2$

1)

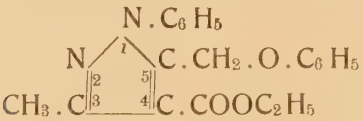


2)

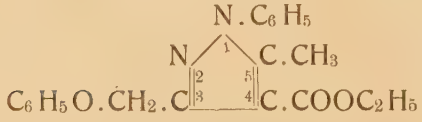


II. Pyrazolcarbonsäureester $C_{20}\,H_{20}\,O_3\,N_2$.

1)



2)



Es hat sich nun herausgestellt, dass die Kondensation ausschliesslich nach Schema II. 2. verläuft, wo also beide Karbonyle bevorzugt werden, und dass ein Pyrazolonderivat überhaupt, auch nicht in Spuren, entsteht.

Der Beweis für die Stellung der Substituenten wird weiter unten angegeben werden.

Molekulare Mengen, 16 g α-Phenoxacetylacetessigester und 6 g Phenylhydrazin, wurden allmählich in der Kälte zusammengebracht. Nach einiger Zeit wurde zur zäh gewordenen Masse Äther hinzugegeben, wodurch sich, unter Ausscheidung eines weissen flockigen Körpers, die Hauptmenge mit rotbrauner Farbe löste.

Der in Äther unlösliche Körper wurde abfiltriert und das Filtrat bei Seite gestellt. Nach dem Waschen mit Äther wurde der Körper mehrmals aus heissem Alkohol umkrystallisiert und in weissen sehr leichten Nadeln vom Schmelzpunkt 182° erhalten.

Durch die Analyse wurde seine Zusammensetzung als $C_{14}H_{14}O_2N_2$ ermittelt und musste als das Phenylhydrazid der Phenoxylessigsäure angesprochen werden.

Analyse.

I. 0,1555 g Substanz gaben 0,393 g CO_2 und 0,079 g H_2O.

II. 0,1664 g Substanz gaben 0,419 g CO_2 und 0,087 g H_2O.

III. 0,096 g Substanz gaben 9,5 ccm feuchten Stickstoff bei 13° und 768 mm.

Berechnet für $C_{14}H_{14}O_2N_2$ = 242 Mol.gew.
Proz. C = 69,42; H = 5,78; N = 11,57.
Gefunden I. „ C = 69,00; H = 5,64;
„ II. „ C = 69,00; H = 5,82;
„ III. „ N = 11,83.

Die Ausbeute betrug 0,5 g = 3 Prozent der Theorie.

Das Hydrazid ist schwer, fast unlöslich in Äther, wenig löslich in kaltem, leicht löslich in siedendem Alkohol, ebenso leicht in Benzol und Chloroform, dagegen unlöslich in Wasser. In conc. Schwefelsäure gelöst, gab es mit Eisenchlorid eine intensive Rotfärbung, charakteristische Reaktion auf Säurehydrazide nach Bülow.[1]

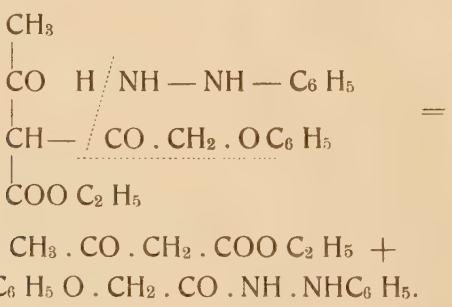
[1]) Ann. 236, 194.

Zur Identifizierung dieses Körpers wurde derselbe auf anderem Wege dargestellt.

Berechnete Mengen Phenoxylessigsäurechlorid und Phenylhydrazin wurden in ätherischer Lösung zusammengebracht.

Unter lebhafter Reaktion schied sich eine weisse Masse ab, die nach dem Umkrystallisieren aus verd. siedendem Alkohol als feine weisse Nadeln ebenfalls den Schmelzpunkt 182° hatte und dieselben Eigenschaften besass wie obige.

Die Reaktion war also nach folgendem Schema verlaufen:



$$CH_3 . CO . CH_2 . COO\,C_2H_5 + C_6H_5\,O . CH_2 . CO . NH . NHC_6H_5.$$

Das oben erhaltene ätherische rotbraune Filtrat hinterliess nach dem Verdunsten des Äthers eine zähe Schmiere. Diese wurde mit verdünnter Essigsäure behandelt und das sich abscheidende Öl mit Äther aufgenommen. Dieses Öl wurde am Rückflusskühler einige Zeit lang mit Tierkohle in alkoholischer Lösung gekocht und so eine Krystallisation erhalten, die, nach mehrfachem Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol, weisse etwas derbe Nadeln vom Schmelzpunkt 86° vorstellte.

Die Analyse gab folgende auf einen Körper von der empirischen Zusammensetzung $C_{20} H_{20} O_3 N_2$ stimmende Zahlen, der nur ein Pyrazolcarbonsäureester sein konnte.

Analyse.

0,143 g Substanz gaben 11 ccm feuchten Stickstoff bei 20° und 765 mm.

0,0809 g Substanz gaben 0,234 g CO_2 und 0,0482 g H_2O.

Berechnet für $C_{20} H_{20} O_3 N_2 = 336$ Mol.gew.

Proz. C = 71,43; H = 5,95; N = 8,33

Gefunden „ C = 71,22; H = 5,97; N = 8,85

Als Pyrazolderivat zeigte der Körper deutlich die Knorr'sche[1] Pyrazolin-Reaktion, die auf der Bildung eines violettroten Farbstoffes beruht, wenn man Pyrazole in heisser alkoholischer Lösung mit metallischem Natrium reduziert, diese Lösung, mit Wasser verdünnt, nach Verjagung des Alkohols ausäthert und das so entstandene Pyrazolin in conc. Schwefelsäure mit oxydierenden Substanzen, wie Natriumbichromat oder Eisenchlorid, zusammenbringt.

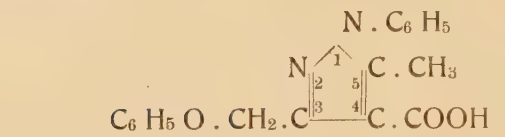
Die Ausbeute betrug aus 16 g Phenoxacetylacetessigester 3 g reinen Pyrazolcarbonsäureester, was ca 15 Procent der Theorie entspricht. Der Ester ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Benzol und Chloroform.

Die Ausbeute kann allerdings noch etwas verbessert werden, wenn man die alkoholische rote Mutterlauge nach dem Kochen mit Tierkohle direkt mit Alkali verseift; man erhält dann allerdings die

[1]) Ber. 26, 100.

freie Carbonsäure (etwa noch 1 g), die zur Verarbeitung auf die Pyrazolbase gut verwendbar ist.

1-Phenyl 5-Methyl-3-Phenoxymethyl-4-Pyrazolcarbonsäure.



Durch Verseifung des soeben beschriebenen Pyrazolcarbonsäureesters erhält man die Pyrazolcarbonsäure.

Die Verseifung gelingt am besten in wässrig alkoholischer Kalilauge. Man löst 0,5 g Ätzkali in 1—2 g Wasser und giebt eine Lösung von 2 g des Esters in 2 g Alkohol hinzu. Nach halbstündigem Erwärmen am Rückflusskühler ist die Verseifung beendet. Verjagt man nun den Alkohol, verdünnt mit Wasser und setzt zur kalten Lösung verdünnte Salz- oder Schwefelsäure, so fällt die Säure in weissen Flocken aus, die abfiltriert und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurden.

Die Säure bildet feine weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 170° und ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Äther, leicht löslich dagegen in Alkohol und starken Säuren.

Auch hier trat die prachtvolle violette Pyrazolin-Reaktion mit aller Schärfe ein.

Analyse.

0,117 g Substanz gaben 0,2986 g CO_2 und 0,056 g H_2O.

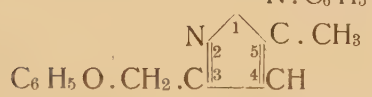
0,112 g Substanz gaben 8,8 ccm feuchten Stickstoff bei 21° und 765 mm.

Berechnet für $C_{18}H_{16}O_3N_2 = 308$ Mol.gew.

Proz. C = 70,13; H = 5,19; N = 9,09

Gefunden „ C = 70,00; H = 5,31; N = 9,00.

1-Phenyl-5-Methyl-3-Phenoxymethylpyrazol.



Es ist eine charakteristische Eigenschaft fast aller Pyrazolcarbonsäuren, beim Erhitzen über den Schmelzpunkt leicht und glatt Kohlensäure abzuspalten und so in die Pyrazolbase überzugehen.

Auch die oben erwähnte Phenyl-Methyl-Phenoxymethyl-Pyrazolcarbonsäure reagierte in diesem Sinne.

Es wurden 5 g der Säure in ein Rohr eingeschlossen und kurze Zeit trocken auf 220°—230° erhitzt. Der Rohrinhalt, mit Äther aufgenommen, wurde dann der Destillation im Vakuum unterworfen. Bei 20 mm und innerhalb weniger Grade, zwischen 251° und 253°, ging die Hauptmenge als gelbliches sehr dickes Öl über. Dieses Öl erstarrte nach einigen Stunden in der Vorlage. In Alkohol gelöst, krystallisiert das Pyrazol in feinen, nicht ganz weissen Nädelchen, vom Schmelzpunkt 75°, aus. Sehr rein erhält man den Körper durch Dampfdestillation, wobei er in der Vorlage sofort krystallinisch erstarrt; doch ist diese Operation nicht zu empfehlen, weil der Körper nur sehr schwer übergeht. Schön und charakteristisch tritt

auch hier die oben angeführte Knorr'sche Pyrazolin-Reaktion mit aller Schärfe ein.

Als primäre Base löst sich das 1-Phenyl-5-Methyl-3-Phenoxymethylpyrazol in verdünnten Säuren beim Erwärmen, aus welcher Lösung es durch Alkalien wieder gefällt wird.

Die Analyse gab folgende Zahlen:

0,1574 g Substanz gaben 0,4467 g CO_2 und 0,089 g H_2O

0,156 g Substanz gaben 14,6 ccm feuchten Stickstoff bei 22° und 764 mm.

Berechnet für $C_{17}H_{16}ON_2 = 264$ Mol.gew.

Proz. C = 77,27; H = 6,06; N = 10,60

Gefunden „ C = 77,34; H = 6,27; N = 10,65.

Oxydationsversuche der 1-Phenyl-5-Methyl-3-Phenoxymethyl-4-Pyrazolcarbonsäure.

Darstellung der 1-Phenyl-5-Methyl-3, 4-Pyrazoldicarbonsäure.

Des öfteren ist gezeigt worden, dass methylierte Pyrazolmonocarbonsäuren mit Leichtigkeit zu Dicarbonsäuren oxydiert werden können.

Vorliegende Pyrazol-4-monocarbonsäure sollte in eine 4-5-dicarbonsäure übergeführt werden. Die

Oxydation wurde in alkalischer Lösung mit der sechsfachen Gewichtsmenge Kaliumpermanganat in zehnprozentriger wässriger Lösung durch längeres Kochen am Rückflusskühler vorgenommen. Nach Entfernung eines geringen Überschusses des Oxydationsmittels durch wenig Alkohol wurde vom Braunstein abfiltriert und die Lösung auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen eingedampft. Verdünnte Schwefelsäure fällte die neue Verbindung als fein krystallinischen Niederschlag aus.

Aus heissem, stark verdünntem Alkohol krystallisierte der Körper in stark lichtbrechenden, mikroskopischen Nädelchen, vom Schmelz- und Zersetzungspunkt 248° aus. Die Säure ist fast unlöslich in Äther, löslich in Alkohol, leicht löslich in viel kochendem Wasser und sehr leicht löslich in Säuren.

Die Analyse ergab Zahlen, nach welchen der Säure die Zusammensetzung $C_{12}H_{10}O_4N_2$ zukommen würde.

Analyse.

I. 0,1352 g Substanz gaben 0,291 g CO_2 und 0,0584 g H_2O.

II. 0,135 g Substanz gaben 0,2892 g CO_2 und 0,0574 g H_2O.

III. 0,1628 g Substanz gaben 16 ccm feuchten Stickstoff bei 22° und 764 mm.

Berechnet auf $C_{12}H_{10}O_4N_2 = 246$ Mol.gew.

Proz. C = 58,53; H = 4,06; N = 11,38

Gefunden I. „ C = 58,70; H = 4,80; —

„ II. „ C = 58,62; H = 4,72; —

„ III. „ — — N = 11,25.

Nach diesen Resultaten war also nicht die gewünschte Phenoxymethyl-4-5-dicarbonsäure entstanden, sondern eine Methyldicarbonsäure.

Da nun nicht anzunehmen ist, dass der Phenoxymethylrest zu Methyl aboxydiert ist, so ist es wohl unzweifelhaft, dass der ganze Phenoxymethylrest in Carboxyl verwandelt, dagegen das Methyl unverändert geblieben ist. Diese Annahme findet im Besonderen dadurch ihre Unterstützung, dass die gewonnene Säure offenbar identisch mit der von Bülow[1] und Schlesinger auf anderem Wege dargestellten, früher von ihm als Isopyrazoldicarbonsäure bezeichneten Säure ist, welche sich jedoch nach den später von Stolz[2] angestellten Ermittelungen als Normalpyrazol und zwar als 5-Methyl-3-4-Pyrazoldicarbonsäure erwiesen hat und deren Schmelzpunkt ebenfalls bei 248° liegt.

Zieht man nun einen Rückschluss, in Übereinstimmung mit dieser Bülow'schen Dicarbonsäure, auf meine Monocarbonsäure, so wäre in dieser die Stellung für Methyl zu 5 und für Phenoxymethyl zu 3 ausreichend bewiesen. Ausserdem muss noch bemerkt werden, dass im umgekehrten Falle, wenn also Methyl in 3 und Phenoxymethyl in 5 stände, die Oxydation zu einer von Knorr und Laubmann[3] dargestellten Säure hätte führen müssen, die allerdings damals für 5-Methyl-3-4-Pyrazoldicarbonsäure gehalten wurde, deren richtige Konstitution jedoch kürzlich von

[1] Ber. 32, 2889.
[2] Ber. 33, 262.
[3] Ber. 22, 177.

Bülow[1] bewiesen zu sein scheint, wonach sie als eine 3-Methyl-4-5-Pyrazoldicarbonsäure anzusehen ist.

Der Schmelzpunkt dieser Säure liegt nach Bülow bei 202°.

Es ergiebt sich also mit Sicherheit, dass auch in dem von mir beschriebenen Pyrazolcarbonsäureester die Substituenten die angegebene Stellung besitzen.

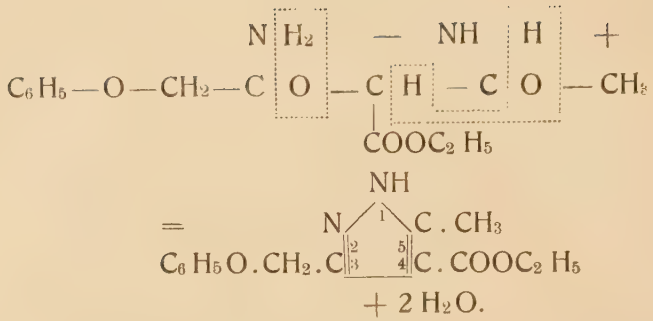
3-Phenoxymethyl-5-Methyl-4-Pyrazolcarbonsäureester

Da in Vorigem gezeigt worden ist, dass der Phenoxacetylacetessigester in Verbindung mit Phenylhydrazin, neben dem zu erwartenden Pyrazolcarbonsäureester, Phenoxylessigsäurephenylhydrazid, wenn auch nur in geringer Menge, bildet, dagegen ein Pyrazolonderivat nicht entstanden war, so war es von Interesse, das Verhalten des freien Hydrazins zu obigem Ester kennen zu lernen.

Diese Versuche haben nun mit Sicherheit ergeben, dass hier weder Phenoxylessigsäurehydrazid noch ein eventuell zu erwartendes Pyrazolonderivat gebildet wird. Die Kondensation verläuft hier lediglich nur in einer Richtung, nämlich im Sinne der Pyrazolbildung und zwar nach folgender Gleichung:

---

[1] Ber. 33, 3269.



Es wurden 40 g (3 Mol.) Phenoxacetylacetessigester mit 10 g (4 Mol.) Hydrazin (in 50 % Lösung) unter Eiskühlung allmählich zusammengebracht. Nach beendeter Reaktion erstarrte das Gemisch zu einer weissen Krystallmasse, die nach dem Waschen mit kaltem Wasser, Absaugen und Trocknen, in heissen Alkohol zum Umkrystallisieren gelöst wurde.

Nach dem Erkalten schoss der Ester in zu Büscheln gruppierten feinen seidenglänzenden Nadeln, vom Schmelzpunkt 112 °, an und wurde so in analysenreinem Zustande erhalten. Die Ausbeute war fast quantitativ: 40 g Ester lieferten 35 g Pyrazolester.

Die Analyse bestätigte die richtige Zusammensetzung.

Analyse:

I. 0,1452 g Substanz gaben 0,341 g CO_2 und 0,0808 g H_2O.

II. 0,149 g Substanz gaben 0,350 g CO_2 und 0,0826 g H_2O.

III. 0,1576 g Substanz gaben 15 ccm feuchten Stickstoff bei 22 ° und 757 mm.

IV. 0,109 g Substanz gaben 10,5 ccm feuchten Stickstoff bei 28 ° und 750 mm.

Berechnet auf $C_{14}H_{16}O_3N_2$ 260 Mol.gew.
Proc. C = 64.61; H = 6,15; N = 10,77
Gefunden I „ C = 64,34; H = 6,21; —
„ II „ C = 64,41; H = 6,16; —
„ III „ — — N = 10,56
„ IV „ — — N = 10,43

Der Körper ist in kaltem Äther sowie in warmem Alkohol sehr leicht löslich, schwer löslich dagegen in Ligroin, unlöslich in Wasser. Verdünnte Säuren sowie Alkalien lösen ihn leicht beim Erwärmen.

Die Knorr'sche Pyrazolin-Reaktion konnte an diesem Pyrazolester nicht wahrgenommen werden, was durch das Fehlen der Phenylgruppe in 1 Stellung zu erklären wäre.

Diphenoxacethydrazid.

$$C_6H_5-O-CH_2-CO-NH$$
$$\quad\quad\quad

Demgemäss wurden zu 3 g in Äther gelösten Phenoxylessigsäurechlorids etwa 1,5 g einer 50prozentigen Lösung von Hydrazinhydrat tropfenweise hinzugegeben. Unter lebhafter Reaktion fiel ein weisser krystallinischer Körper aus, der nach dem Waschen mit Äther, um eventuelle Phenoxylessigsäure zu entfernen, aus viel siedendem absoluten Alkohol umkrystallisiert wurde. Nach dem Erkalten fiel der Körper in kleinen glänzenden, weissen Blättchen oder Schuppen aus, die den Schmelzpunkt 173° hatten.

Da es sich hier nur um ein primäres oder sekundäres Säurehydrazid handeln konnte, wurde eine Stickstoffbestimmung gemacht.

Analyse.

0,1838 g Substanz gaben 14,5 ccm feuchten Stickstoff bei 27° und 766 mm.

Berechnet für primäres Hydrazid Proz. N = 16,86
„ sekundäres Hydrazid „ N = 9,03
Gefunden „ N = 8,82

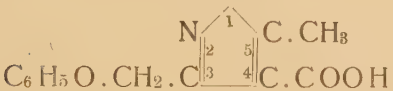
Nach diesem Befunde konnte also nur das sekundäre symmetrische Hydrazid der Phenoxylessigsäure vorliegen.

Modifiziert man die Einwirkung von Hydrazin auf das Säurechlorid derart, dass zu ersterem im Überschuss die ätherische Chloridlösung hinzugegeben wird, so ändert dies nichts an dem Resultat. Es wurde gleichfalls ein Körper vom Schmelzpunkt 173° erhalten.

Von anderen Versuchen, zu dem gewünschten primären Phenoxylessigsäurehydrazid zu gelangen, wurde wegen Belanglosigkeit des Körpers abgesehen.

Verseifung des 5-Methyl-3-Phenoxymethyl-4-Pyrazolcarbonsäureesters, sowie Versuche zur Darstellung der 5-Methyl-3-Oxymethyl-4-Pyrazolcarbonsäure.

5-Methyl-3-Phenoxymethyl-4-Pyrazolcarbonsäure.



. Da es Rosengarten[1] gelungen war, den 3,5-Dimethyl-4-Pyrazolcarbonsäureester durch kurzes Kochen mit verdünnter Natronlauge zu verseifen, wurde demgemäss auch der 5-Methyl-2-Phenoxymethyl-4-Pyrazolcarbonsäureester entsprechend behandelt.

Es wurden die verschiedensten Versuche ausgeführt, die hinsichtlich der Dauer der Einwirkung der Natronlauge als auch in Bezug auf die Konzentration variierten.

In allen Versuchen erwies sich, dass freies Alkali, ob konzentriert oder verdünnt, ob im Überschuss oder in berechneter Menge, die Abspaltung des Phenoxylrestes bewirkt.

Schon nach kurzem Kochen, selbst bei nur einem Molekül NaOH, wurde nach dem Einleiten von Kohlensäure in die alkalische Lösung deutlicher Phenolgeruch wahrgenommen.

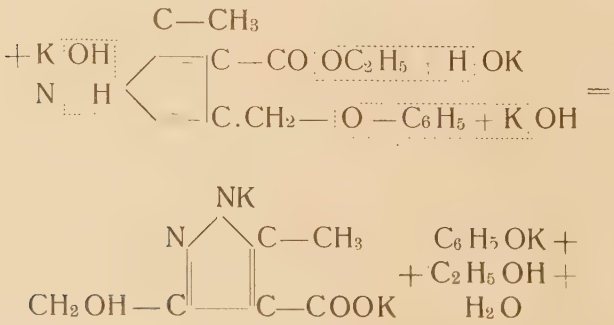
---

[1] Ber. 27. Ref. 639; Ann. 279, 237/243.

Um den Verlauf der Spaltung quantitativ feststellen zu können, wurden 10 g Ester mit 30prozentiger Kalilauge vier Stunden am Rückflusskühler gekocht, nach dem Erkalten Kohlensäure eingeleitet und ausgeäthert. Es resultierten 2,8 g unreines Phenol, der Theorie entsprechend = 3,6 g.

Durch Destillation wurde dieses Phenol bei 180° in reinem krystallisiertem Zustande erhalten. Zur genauen Charakterisierung wurde nach Schotten-Baumann die Benzoyl-Verbindung dargestellt, die den vorgeschriebenen Schmelzpunkt 68° hatte. Ausserdem wies Eisenchlorid durch violette Färbung unzweideutig Phenol als solches nach.

Nachdem das Phenol nun aus der alkalischen Lösung herausgeschafft war, musste diese notgedrungen das Natronsalz einer 5 - Methyl - 3 - Oxymethyl - 4 - Pyrazolcarbonsäure enthalten, entstanden nach folgender Gleichung:



welches durch verdünnte Schwefelsäure in die freie Pyrazolsäure hätte zerlegt werden können.

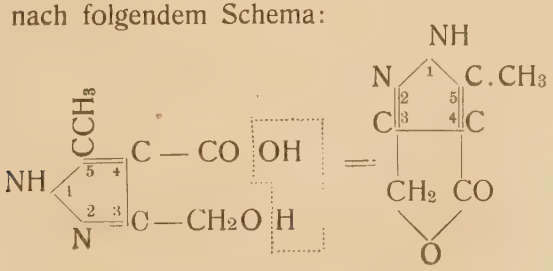
Leider war es nicht möglich, dieser Säure habhaft zu werden, denn alle Versuche, die Fällung zur Krystallisation zu bringen, scheiterten.

Durch Zusatz von verdünnter Schwefelsäure schied sich eine wachsartige braune Masse ab, die in siedendem Wasser sich zwar löste, jedoch nach dem Erkalten als anscheinend amorphes, schmutzigbraunes Pulver ausfiel.

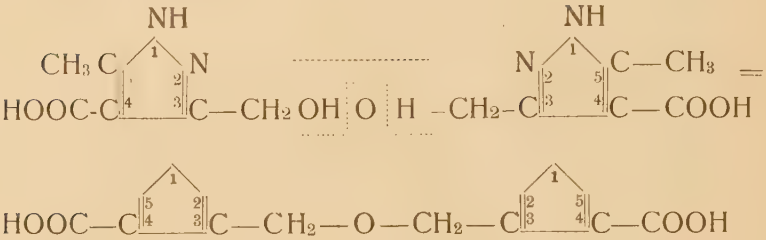
In Äther ist dieser Körper unlöslich, dagegen sehr leicht löslich in wenig kaltem Alkohol, aus welcher Lösung er nach dem Verdunsten als braune Schmiere zurückbleibt. Beim Abdampfen der wässrigen Lösung bildete sich eine stark fluoreszierende schleimige Haut von klebriger Beschaffenheit; beim Erkalten fällt dann die Substanz, wie schon erwähnt, als braunes Pulver aus. In diesem Zustande zeigte sie einen ganz ungenauen Schmelzpunkt. Sie erweicht bei 160° und zersetzt sich bei 230°.

Es ist wohl anzunehmen, dass das Alkali noch weitere Umwandlung des Moleküls bewirkt hat, denn es ist nicht unwahrscheinlich, dass entweder intramolekular oder aus zwei Molekülen Wasser ausgetreten ist.

Im ersten Falle würde sich ein phtalidähnlicher Körper nach folgendem Schema:



im zweiten Falle eine ätherartige Verbindung von dieser Konstitution:



gebildet haben.

Da es jedoch unmöglich war, den Körper in analysenreinen Zustand zu bringen, dürfen diese Vermutungen nur als Hypothesen gelten.

Quantitativ und relativ leicht lässt sich dagegen der 5-Methyl-3-Phenoxmethyl 4-Pyrazolcarbonsäureester durch Kochen mit 20 prozentiger Schwefelsäure am Ruckflusskühler, bis Lösung eingetreten, verseifen. Wasserzusatz fällt die Säure nach dem Erkalten als weissen Niederschlag aus, der, abfiltriert und auf Thon getrocknet, sich ungefähr in der zwanzigfachen Gewichtsmenge 70 prozentigen Alkohols löst.

Aus dieser Lösung scheidet die Säure sich dann langsam als weisses Krystallpulver ab. Unter dem Mikroskop betrachtet, besteht die Säure aus gut ausgebildeten, relativ kleinen, beiderseits zugespitzten, schiffchenförmigen Krystallen, die abwechselnd einzeln oft auch zu Sternen oder Büscheln angeordnet sind.

Die Ausbeute aus 20 g Ester betrug 17 g. Der Schmelzpunkt liegt, bei raschem Erhitzen, bei 260° bis 263°, wobei lebhafte Zersetzung erfolgt. Langsames Erhitzen hat eine Zersetzung bei ca. 250° zur Folge.

Die Analyse gab folgende Zahlen:

0,200 g Substanz gaben 0,453 g CO_2 und 0,100 g H_2O;

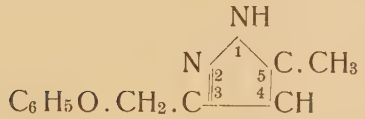
0,1788 g Substanz gaben 18 ccm feuchten Stickstoff bei 20° und 768 mm.

Berechnet für $C_{12}H_{12}O_3N_2 = 232$ Mol.gew.

Proz. C = 62,06; H = 5,17; N = 12,07.

Gefunden „ C = 61,77; H = 5,55; N = 11,70.

5-Methyl-3-Phenoxymethylpyrazol.



Zur Gewinnung dieser Pyrazolbase wurde die zugehörige Säure im Rohr kurze Zeit trocken auf 270°, also wenig über ihren Schmelzpunkt erhitzt. Das erhaltene zähe braune Produkt wurde im Vakuum bei 25 mm der fraktionierten Destillation unterworfen. Trotz vorsichtigen Erhitzens trat lebhafte Zersetzung ein; das Thermometer stieg dauernd bis 300°, wo ein gelbgrünes, stark fluoreszierendes zähes Öl von deutlichem Pyridingeruch überging.

Die Ausbeute war sehr gering: aus 4 g Säure resultierten kaum 0,5 g Substanz. Diese geringe Ausbeute gestattete leider nicht die Identität mit dem gewünschten Pyrazol festzustellen.

Dennoch muss der Körper wegen seiner Löslichkeit in Salzsäure und Bildung eines gelben krystallinischen Niederschlages mit Platinchlorid als organische Base angesprochen werden.

Einwirkung von Anilin auf Phenoxacetylacetessigester, sowie **Condensationsversuche zu Chinolinderivaten.**

Es ist Conrad und Limpach[1] sowie Knorr[2] und Bayer[3] gelungen, durch Einwirkung von Anilin auf Acetessigester bez. auf Diketone Chinolinderivate herzustellen.

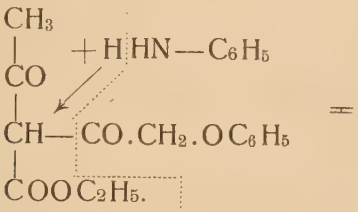
Während erstere durch ihre zahlreichen Versuche zeigten, dass bei Temperaturen unter 100° sich zunächst der Phenylamidocrotonsäureester bildet, der dann, in ganz trockenem Zustande auf 240° erhitzt, unter Alkoholabspaltung sich zum γ-Oxychinaldin kondensiert, wies Knorr darauf hin, dass bei Anwendung höherer Temperatur bis 150° statt des erwähnten Crotonsäureesters sich ausschliesslich das Anilid der Acetessigsäure bildet, welches dann mit konzentrierter Schwefelsäure zu einem α-Oxy-γ-Methylchinolin zu kondensieren gelungen ist.

Es war also festgestellt, dass lediglich durch Einhaltung bestimmter Temperaturen zwei verschiedene und zwar zwei isomere Chinolinderivate erhalten werden konnten und es lag der Gedanke nahe, nach Analogie dieser Resultate mit dem Phenoxacetylacetessigester zu verfahren.

Die in dieser Weise ausgeführten Versuche haben nun ergeben, dass sich dieser Ester bezüglich der leichten Abspaltbarkeit des Phenoxacetylrestes gegen Anilin ähnlich verhält, wie gegen Ammoniak und Phenylhydrazin.

[1] Ber. 20, 944; 21, 521; 21, 1968; 21, 1656.
[2] Ber. 16, 2594; Ann. 245, 372/16.
[3] Ber. 20, 1770.

Wenn auch das Anilin eine weit schwächere Base als das Ammoniak ist, so ist doch die Beweglichkeit zweier an das nämliche Kohlenstoffatom geknüpfter Säurereste so gross, dass selbst eine relativ schwache Base sich des einen Restes unter Abspaltung bemächtigt:



$$C_6H_5O.CH_2.CO.NHC_6H_5 + CH_3.CO.CH_2.COOC_2H_5.$$

Die angestellten Versuche waren folgende: Je ein Molekül 15,6 g Phenoxacetylacetessigester und 5,5 g Anilin wurden in einem Erlenmeyer zusammengegossen. Ohne bedeutende Erwärmung schieden sich sofort feine Krystallnadeln aus, sodass die Reaktionsmasse eine breiige Beschaffenheit bekam.

Nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Gemisch wieder vollkommen flüssig und klar, ohne dass Wassertropfenausscheidung wahrgenommen werden konnte. Wurde dieses Gemisch nun kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, so zeigte es wieder Neigung zur Krystallisation, und es konnten nach zwei- bis dreitägigem Stehen ca. 1,0 bis 1,5 g eines aus verdünntem Alkohol krystallisierenden Körpers vom Schmelzpunkt 104° gewonnen werden.

Die Erwartung, den Phenoxacetylphenylamidocrotonsäureester unter Händen zu haben, bestätigte

sich jedoch nicht, denn die Analyse dieses Körpers ergab Zahlen, nach welchen ihm die Zusammensetzung $C_{14}H_{13}O_2N$ zukommen musste.

Es konnte sich hier also nur um das Anilid der Phenoxylessigsäure handeln, trotzdem der gefundene Schmelzpunkt 4 5 ° höher liegt, als ihn seiner Zeit Fritsche[1] und später Atenstädt für diesen Körper gefunden haben. Letzterer fand ihn bei 99 ° und dürfte diese Differenz ihre Aufklärung dadurch finden, dass, wie ich festgestellt habe, auch der Schmelzpunkt der Phenoxylessigsäure um drei Grad variiert, wenn dieselbe nicht sorgfältig genug gereinigt wird. In grösseren Mengen dargestellte und umkrystallisierte Säure schmilzt stets bei 98 °, nach Angaben von Fritsche bei 96,5 °, während sie, wenn kleinere Mengen von dieser Säure mehrmals sorgfältig umkrystallisiert werden, bei 101 ° schmilzt.

Analyse:

0,1666 g Substanz gaben 8,4 ccm feuchten Stickstoff bei 19 ° und 766 mm.

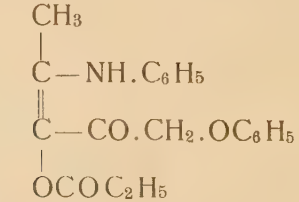
0,106 g Substanz gaben 0,286 g CO_2 und 0,057 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_{13}O_2N = 227$ Mol.gew.

Proz. C = 74,00; H = 5,72; N = 6,16

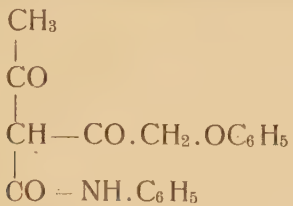
Gefunden „ C = 73,60; H = 5,97; N = 5,86.

Für den Phenoxacetylphenylamidocrotonsäureester



[1] Journal f. p. Chemie 20, 269.

berechnet sich: C = 70,79; H = 6,19; N = 4,13 Proz. für das Anilid der Phenoxacetylacetessigsäure:

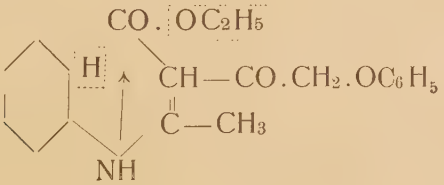


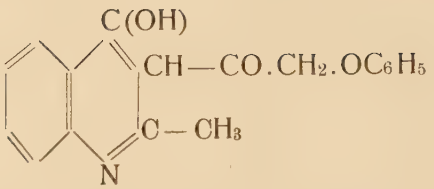
C = 69,45; H = 5,46; N = 4,50 Proz.

Es blieb nun noch die Möglichkeit übrig, dass diese Abspaltung des Phenoxacetylrestes sich nur zum Teil vollzogen hatte, und dass der Rest des verbrauchten Anilins sich zu dem gewünschten oben erwähnten Crotonsäureester verknüpft haben könnte.

Als ein solches Kondensationsprodukt würde in diesem Falle das nicht erstarrende braune Öl anzusehen sein; infolge der relativ grossen Schwierigkeit, aus diesem Öl einen analysenreinen einheitlichen Körper zu isolieren, wurde vorläufig zur weiteren Verarbeitung auf ein Chinolinderivat geschritten, und zwar in der von Conrad und Limpach beschriebenen, für solche Crotonester gültigen Weise, indem man sie in ganz trockenem Zustande schnell auf 240° - 250° erhitzt.

Bei dieser Temperatur sollte unter Alkoholabspaltung Ringschluss und Bildung eines α-Methyl-β-Phenoxacetyl-γ-Oxychinolins nach folgendem Schema erfolgen:





Der Kolbeninhalt, nach dem Erhitzen eine zähe, teerartige Schmiere vorstellend, wurde wiederholt mit Wasser ausgekocht. Nach dem Erkalten fiel in weissen Nadeln zwar ein Körper aus, jedoch nicht das gewünschte Oxychinolin, sondern wieder das Phenoxylessigsäureanilid, das an seinem oben angegeben Schmelzpunkte erkannt wurde.

Wurde die Lösung stark alkalisch gemacht, dann das nicht gelöste Anilid abfiltriert, so hätte Kohlensäure das in Lösung gegangene Oxychinolin ausfällen müssen.

Eine Fällung war nicht zu beobachten, also auch die Existenz eines Oxychinolins und somit auch eine solche des Phenoxacetylphenylamidocrotonsäureesters ausgeschlossen.

Nach diesen Befunden kann also mit Bestimmtheit angenommen werden, dass bei Einwirkung von Anilin auf Phenoxacetylacetessigester aus letzterem die Phenoxacetylgruppe in Form des Anilins vollständig abgespalten wird, wodurch der Acetessigester ebenfalls Zersplitterung erleidet, wie dieses schon bei Einwirkung von Ammoniak festgestellt ist.

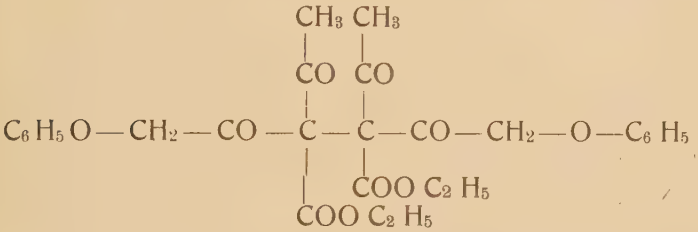
An diese Versuche schlossen sich noch einige andere, die insofern variierten, als bei Verwendung höherer Temperaturen aus derartigen Ketonsäureestern und Anilin nach Knorr Ketonsäureanilide entstehen sollten.

Auch diese Operationen gaben dasselbe Resultat.

Aus allen Reaktionsgemischen wurden nicht unerhebliche Mengen Phenoxylessigsäureanilid isoliert, so dass es nicht möglich war, Anilin in den sonst so reaktionsfähigen Phenoxacetylacetessigester einzuführen.

Versuche zur Darstellung des Diphenoxacetyldiacetbernsteinsäureesters.

Es war beabsichtigt, zu folgendem Tetraketondicarbonsäureester zu gelangen:



Wie Bayer und Perkin[1] gezeigt haben, lassen sich zwei Moleküle Benzoylessigester durch Einwirkung von Jod auf dessen Natriumsalz zu einem Dibenzoylbernsteinsäureester verketten.

Desgleichen ist es Harrow[2] gelungen, aus Acetessigester den Diacetbernsteinsäureester in guter Ausbeute zu erhalten.

Es sollte nun das Verhalten des Phenoxacetylacetessigesters in analoger Weise festgestellt werden. Dabei hat sich herausgestellt, dass es weder durch Einwirkung von Jod noch von Brom auf das Natriumsalz des

[1] Ber. 17, 60

[2] Ann. 201, 144.

Esters gelingt, obigen hochmolekularen Dicarbonsäureester herzustellen.

Die Versuche wurden in folgender Weise angestellt:

Da es für das Gelingen dieser Reaktion unbedingt nötig war, in absolut wasserfreien Lösungsmitteln zu arbeiten und auch jede Spur von Alkohol dabei ausgeschlossen werden musste, wurde in den mit dem dreifachen Volumen wasserfreien Äther verdünnten Ester die berechnete Menge Natrium in Drahtform eingetragen. Nach ca 24 Stunden war alles Natrium verschwunden, und das Ganze hatte sich in einen dicken Brei von Natriumsalz verwandelt. Auf Thon gebracht, stellte dieses Salz ein weisses, nicht hygroskopisches Pulver vor.

Molekulare Mengen 3,5 g Natriumsalz und 1,5 g Jod wurden in absolutem Äther in Reaktion gebracht.

Auffallender Weise zeigte sich, dass bei portionenweiser Zugabe des in Äther gelösten Jods die Farbe desselben nicht ganz verschwand, sondern dass das in Äther suspendierte weisse Salz einen hell- bis dunkelbraunen Ton annahm, wobei der darüberstehende Äther violette Jodfärbung zeigte, ein Beweis, dass das Jod mit dem Natrium nicht reagierte.

Um die Einwirkung zu erleichtern, wurde ein anderer Versuch in wasserfreiem Benzol und zwar bei stundenlangem Kochen am Rückflusskühler angestellt. Hierbei wurde zwar anfangs das Verschwinden der Jodfarbe beobachtet, doch war es nicht möglich, die berechnete Menge Jod bis zur Entfärbung einzutragen. Schon nach kurzem Stehen des Gemisches in der

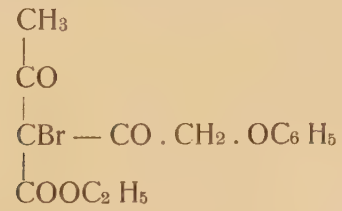
Kälte hatte die Benzolschicht starke und dunkelviolette Jodfärbung angenommen.

Nun wurde Brom angewendet.

Brom erwies sich weit reaktionsfähiger.

Nach Zusatz von 1 Atom Brom zu 1 Mol. Natriumsalz verschwand die Farbe des Broms momentan. Auffallend war es jedoch, dass selbst bei noch weiter zugefügtem Brom Entfärbung eintrat; es gelang so, fast zwei Atome Brom auf ein Mol. Natriumsalz zur vollständigen Entfärbung einwirken zu lassen.

Nach Abfiltrieren des ausgeschiedenen Bromnatriums wurde der Äther im Absaugeexsikkator verjagt, und es zeigten sich deutlich am Rande der Krystallisationsschale gut ausgebildete derbe, weisse Nadeln. Es muss also angenommen werden, da fast zwei Atome Brom verwendet wurden, dass nicht Verkettung zweier Moleküle stattgefunden, sondern dass Brom hier substituiert hatte, und dass ein $\alpha\alpha$ Brom-Phenoxacetylacetessigester entstanden war.



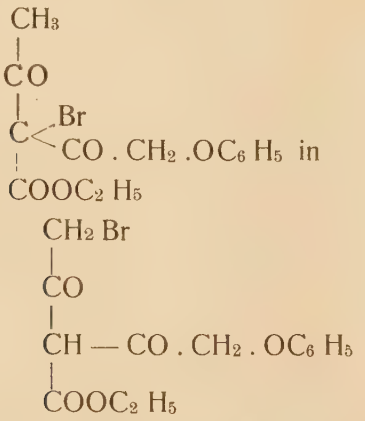
Dieser bromierte Ester scheint jedoch höchst unbeständig zu sein, denn über Nacht hatte sich, bei völligem Luftabschluss in evakuiertem Exsikkator, ein tief rotbraunes Öl gebildet, das intensiv weisse, stechende

Dämpfe von Bromwasserstoff entwickelte, ein Zeichen, dass irgend eine Zersetzung eingetreten war.

Nach einigen Tagen hatte die Bromwasserstoffentwicklung aufgehört, und die Farbe des Öls war in hellbraun übergegangen.

Zur Aufklärung dieser Zersetzung müssen die Nefschen[1] Untersuchungen über die Einwirkung von Brom auf Acetessigester bez. dessen Kupfersalz herangezogen werden, nach welchen stets ein Gemisch von α und γ Bromacetessigester gebildet wird.

Demzufolge muss auch hier ein Gemisch von α und γ Brom substituiertem Phenoxacetylacetessigester angenommen werden, eventuell durch intramolekulare Umlagerung entstanden,

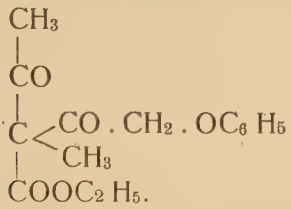


und dass dann zwischen zwei Molekülen Bromwasserstoffabspaltung stattgefunden hat.

Da eine eingehende Untersuchung dieser Verhältnisse nicht in den Rahmen vorliegender Arbeit hineinpasste, wurde von weiterer Verfolgung bez. Aufklärung der stattgehabten Reaktion abgesehen.

[1] Ber. 25 (2) 325; Ann. 266, 77.

αα-Methyl-Phenoxacetyl-Acetessigsäureäthylester.



Die Ketonisierung des alkylierten Acetessigesters durch Umsetzung der Metallverbindungen mit Säurechloriden ist eine längst bekannte Reaktion und, wie schon erwähnt, von Wislicenus[1] eingehend untersucht worden.

In einen monoalkylierten Acetessigester Säurereste einzuführen, ist eine relativ einfache Operation, weil Nebenreaktionen kaum stattfinden können, und die Stellung dieses Restes von vornherein gegeben ist, es giebt dementsprechend gute Ausbeuten.

Es wurde folgendermassen verfahren: Zu je 1 Mol. (29 g) Methylacetessigester (mit ca. 60 g absolut wasserfreien Äther verdünnt) wurden je 1 Atom (4,6 g) metallisches Natrium in Drahtform gegeben. Unter lebhafter Wasserstoffentwicklung schied sich bald das Estersalz als weisser Brei ab. Nach Verlauf von ca. 24 Stunden war das Metall vollständig verschwunden.

Hierzu wurde 1 Mol. (34 g) Phenoxylessigsäurechlorid (ebenfalls mit dem doppelten Volumen absolut wasserfreien Äthers verdünnt) aus einem Tropftrichter zugegeben, wobei die Reaktion durch Kühlung zu mässigen ist.

---

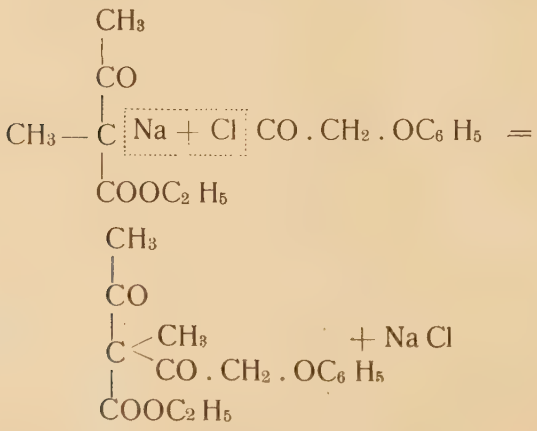
[1] Ann. 186, 216; 242, 24.

Nach ca. 24 Stunden wurde mit verdünnter wässriger Natriumcarbonatlösung geschüttelt (um eventuelle Phenoxylessigsäure zu entfernen) und der Äther abgehoben, nach dessen Verdunstung ein dunkelgelbes Öl zurückblieb.

Dieses im Vakuumexsikkator von Feuchtigkeit völlig befreite Öl wurde im Vakuum bei 10 mm Druck fraktioniert destilliert.

Nach wenig rotbraunem Vorlauf bis 120° wurde eine Mittelfraktion gelben Öls bis 170° erhalten und schliesslich die Hauptmenge zwischen 170° und 200° aufgefangen. Diese letzte Fraktion nochmals destilliert, ergab den reinen, konstant bei 193° und 10 mm siedenden Methyl-Phenoxacetylacetessigester als dickes, in dünnen Schichten weiss, in dickeren etwas gelb gefärbtes Öl.

Die Reaktion war nach folgender Gleichung erfolgt:



Die Ausbeute rohen Esters betrug 50 g = 93 Prozent, reinen Esters vom Siedepunkt 193° bei 10 mm, 35 g = 65 Prozent der Theorie.

Alle Versuche, den Ester mit Alkalien zu verseifen, waren erfolglos: es erfolgte in allen Fällen Abspaltung von Phenoxylessigsäure.

Analyse:

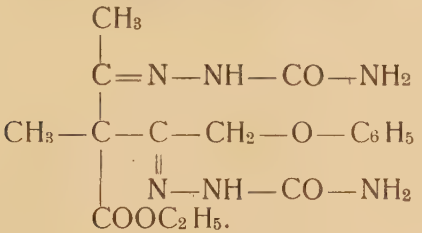
0,1214 g Substanz gaben 0,2878 g CO_2 und 0,079 g H_2O.

Berechnet für $C_{15}H_{18}O_5 = 278$ Mol.gew.

Proz. $C = 64{,}74$; $H = 6{,}47$

Gefunden „ $C = 64{,}91$; $H = 7{,}18$.

Das Bisemicarbazon des α-α-Methyl-Phenoxacethyl-Acetessigsäureäthylesters.



In jüngster Zeit ist über das Verhalten von Diketonen zu Semicarbazid von Posner[1] eingehend berichtet worden. Genannter Forscher hat gezeigt, dass α- und γ-Diketone bei Anwendung höherer Temperatur (bis 100°) ausschliesslich Bisemicarbazone liefern; bei diesen Temperaturen wurden die Monoderivate als Zwischenprodukte übersehen.

Bilz und Arnd[2] wiesen nach, dass solche Monosemicarbazone nur bei niederen Temperaturen (Zimmertemperatur) entstehen können.

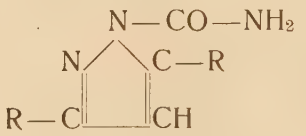
Dagegen haben β-Diketone zu ringförmigen Körpern, zu Derivaten des Pyrazols geführt derart,

[1] Ber. 34, 3973 [1901].

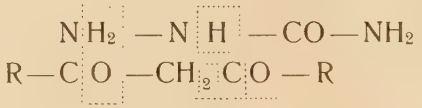
[2] Ber. 35, 344.

dass der Sauerstoff einer Ketogruppe mit einem Wasserstoffatom der Methylen- und einem solchen der Imidgruppe reagiert. Für das Zustandekommen solcher Ringkörper ist natürlich Bedingung, dass nur ein Wasserstoffatom der mittelständigen Methylengruppe subsituiert sein darf.

Posner erhielt Körper von folgender Konfiguration:



enstanden nach folgender Gleichung:



Es war nun interessant, zu untersuchen, wie die Kondensation bei meinem β-Diketoncarbonsäureester verlaufen würde. Dabei hat sich ergeben, dass hier kein Ringschluss eintritt, was seine Begründung in dem Fehlen eines verfügbaren H-Atomes der Methylengruppe haben würde. Es entsteht ausschliesslich ein Bisemicarbazon.

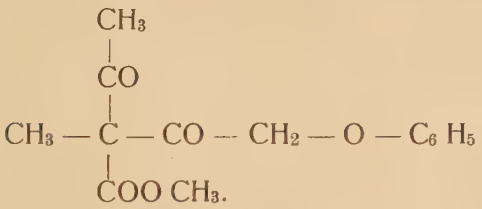
Zur Darstellung wurden in 15 g konz. Natriumacetatlösung ca. 3 Mol. (1,8 g) Semicarbazidchlorhydrat gelöst, 1 Mol. = 4 g Ester hinzugegeben und ca. eine halbe Stunde am Rückflusskühler gekocht. Wenig Alkoholzusatz erleichtert die Kondensation. Nach dem Erkalten scheidet sich das Bisemicarbazon als weisser krystallinischer Körper aus, der abfiltriert, aus kochendem Wasser umkrystallisiert, als feine weisse Nadeln erhalten wurde. Er ist unlöslich in absolutem

Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform und Ligroin, löslich nur in heissem Wasser, Eisessig und verdünnter kalter Natronlauge. Der Schmelzpunkt ist höchst unscharf. Bei 150° sintert die Substanz zusammen, um sich bei schnellem Erhitzen bei 200°—210°, bei langsamem Erhitzen bei 220° zu zersetzen.

Die Stickstoffbestimmung gab folgende Zahlen: 0,1305 g Substanz gaben bei 18° und 769 mm 24,5 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet für $C_{17}H_{24}O_5N_6 = 392$ Mol.gew.
Proz. N = 21,42
Gefunden „ N = 21,73.

αα-Methyl-Phenoxacetyl-Acetessigsäuremethylester.



Veranlassung zur Darstellung dieses Methylesters gab die Kenntniss, dass, wie Bischoff[1] berichtet, die Herstellung eines chemisch reinen methylierten Acetessigsäureäthylesters durch Einwirkung von Jodmethyl auf Acetessigester, bez. dessen Natriumverbindung, kaum durchführbar ist, weil das Äthyl der Estergruppe bei der Reaktion zum Teil durch Methyl ersetzt wird, und man immer, wenn auch nur in geringer Beimengung, Acetessigsäuremethylester erhält, der durch Fraktionieren nicht zu entfernen ist.

[1] Ber. 28, 2616.

Es wurde deshalb von chemisch reinem Methylacetessigsäuremethylester ausgegangen und in derselben Weise, wie beim Äthylester beschrieben, verfahren.

Die Ausbeuten sind auch hier relativ günstig, nur ist es nötig, das Reaktionsgemisch mindestens 24 Stunden zur völligen Umsetzung bei Seite zu stellen.

Ist der rohe Ester sorgfältig durch Schütteln mit verdünnter Natriumcarbonatlösung von überschüssiger Phenoxylessigsäure befreit, so lässt er sich fast ohne Zersetzung im Vakuum destillieren. Man erhält so ein schwach gelb gefärbtes, sehr dickes Öl, dessen Siedepunkt bei 16 mm Druck zwischen 202°—204° liegt. Nach einiger Zeit erstarrt dieses Öl und hat dann den Schmelzp. 78°.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0,200 g Substanz gaben 0,466 g CO_2 und 0,120 g H_2O.

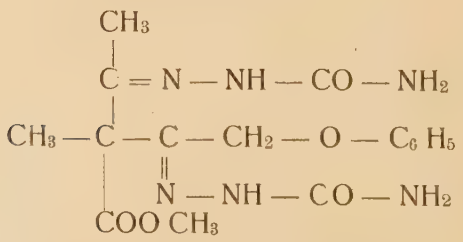
Berechnet für $C_{14}H_{16}O_5 = 264$ Mol.gew.

Proz. C = 63,63; H = 6,06

Gefunden „ C = 63,54; H = 6,60.

Das

Bisemicarbazon



verhält sich genau so, wie das des Äthylesters und wurde auch auf gleiche, schon beschriebene Weise dargestellt.

Es ist ebenfalls nur in heissem Wasser, Eisessig und verdünnter kalter Natronlauge löslich und unlöslich in absolutem Alkohol, Äther, Benzol, Ligroin und Chloroform.

Der Schmelzpunkt liegt hier etwas tiefer, ist jedoch ebenso unscharf wie dort. Die Substanz sintert bei 140° zusammen und zersetzt sich bei 160°—162°.

Stickstoffbestimmung:

0,0684 g Substanz gaben bei 12° und 757 mm 13 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet für $C_{16} H_{22} O_5 N_6$ = 378 Mol.gew.

Proz. N = 22,22

Gefunden „ N = 22,26.

Phenoxymethyläthylketon.

$C_6 H_5 — O — CH_2 — CO — CH_2 — CH_3$.

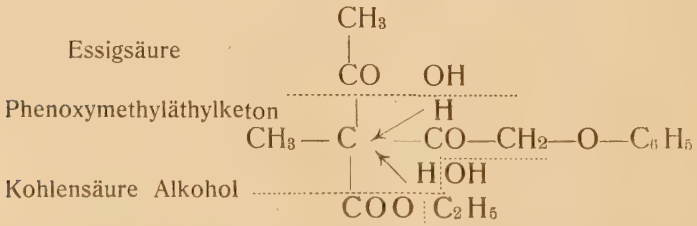
Die Beobachtung, dass der im Eingang beschriebene Phenoxacetylacetessigester beim Kochen mit Wasser in der Hauptsache Phenoxylaceton liefert, liessen die Voraussetzung, aus einem in α-Stellung methylierten Ester zu einem höheren Homologen des Phenacetols zu gelangen, rechtfertigen.

Wenn nun auch die ausgeführten Versuche diese Erwartung bestätigt haben, so muss doch zunächst darauf hingewiesen werden, dass hier die Spaltung nicht so leicht erfolgt. Während dort kurzes Kochen (circa 4 Stunden) mit Wasser genügte, ist es hier zweckmässig, wie aus zahlreichen Versuchen ermittelt ist, eine geringe Menge Schwefelsäure und etwas Alkohol zuzugeben.

Die relativ beste Ausbeute erhält man, wenn man 30 g Ester mit 300 g 1%—2% Schwefelsäure und 30 g Alkohol mindestens 8—12 Stunden am Rückflusskühler kocht.

Der Verlauf der Reaktion ist insofern kompliziert, als an einem Molokül sowohl Säure- als auch Ketonspaltung stattfinden muss, um zu dem gewünschten Keton zu gelangen. Wendet man mehr Schwefelsäure an, so erhält man überwiegend Phenoxylessigsäure.

Die Reaktion soll sich in folgendem Sinne vollziehen:



Dabei findet jedoch stets auch Spaltung in anderer Richtung statt, sodass einerseits das Molekül in Phenoxylessigsäure und Methyläthylketon neben Alkohol und Kohlensäure zerfallen kann, andrerseits, und dies besonders bei Anwendung einer stärkeren Schwefelsäure, nur der Säurespaltung in Phenoxylessigsäure, Essigsäure und Propionsäure neben Alkohol und Kohlensäure unterliegt.

Um aller dieser Bruchstücke Herr zu werden, ist es nötig, mit Wasserdampf zu destillieren, wobei zunächst, und zwar in allen Fällen, die abgespaltene Essigsäure, als Essigester gekennzeichnet, durch seinen charakteristischen Geruch, mit dem zugesetzten Alkohol besonders aufgefangen wird. Es geht dann, wenn auch

langsam, so doch vollständig ein in Wasser untersinkendes Öl über, während in wechselnden Mengen im Kolben die Phenoxylessigsäure verbleibt.

Wird nun das durch Natronlauge schwach alkalisch gemachte Destillat ausgeäthert, so gewinnt man ein Öl, das keinen konstanten Siedepunkt aufweist, auch ohne erhebliche Zersetzung sich unter gewöhnlichem Drucke nicht destillieren liess. Es lag hier offenbar ein Gemisch von dem gewünschten Keton mit Verunreinigungen mit dem Diketon bezw. unverändertem Ester vor.

Das Keton zu isolieren, gelang glatt und leicht durch Überführung in die Bisulfitverbindung, nachdem festgestellt worden war, dass der Ester und, daraus auch zu schliessen, das Diketon keine Bisulfitverbindung liefern. Das Öl wurde also mit Bisulfitlösung geschüttelt, die kristallinische Ausscheidung abgesaugt und mit Äther gewaschen, auf Thon verrieben und mit ganz verdünnter Schwefelsäure wenige Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Es fiel hierbei ein Öl aus, dass mit Äther aufgenommen und getrocknet sich nun unzersetzt destillieren liess.

Auffallender Weise wurde das Vorhandensein des bei 81° siedenden Methyläthylketons nicht beobachtet, denn es ging fast das ganze Produkt konstant bei 247° ohne Zersetzung über.

Die Ausbeute an so gewonnenem Phenoxymethyläthylketon lässt jedoch sehr zu wünschen übrig: aus insgesamt 50 g Ester wurden 6—7 g gewonnen, was 25—30 Procent der Theorie entspricht.

Das Keton ist ein wasserhelles, nicht sehr dickes Öl und besitzt den an Phenacetol erinnernden süsslichen Geruch.

Analyse.

0,220 g Substanz gaben 0,580 g CO_2 und 0,168 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{12}O_2 = 164$ Mol.gew.

Proz. C = 73,17; H = 7,31

Gefunden „ C = 72,60; H = 8,04.

Um nun noch die Existenz des unter Umständen entstandenen Diketons nachzuweisen, wurde die Kaliumbisulfitlösung ausgeäthert und so wieder ein Öl isoliert. Auch dieses Öl wurde versucht, unter gewöhnlichem Druck zu destillieren. Wenn es auch nicht gelang, einen analysenreinen Körper trotz wiederholten Fraktionierens zu isolieren, so glaube ich doch, dass die Annahme, es in der Hauptsache mit dem Diketon zu thun zu haben, hier gerechtfertigt sein könnte; es gelang nämlich die Hauptmenge, circa 2 g, zwischen 258° bis 260° aufzufangen, während bei höherer Temperatur starke Zersetzung bez. Verkohlung eintrat.

Die von dieser Fraktion (258°—260°) ausgeführte Verbrennung gab auf das Diketon

$C_6H_5O.CH_2.CO.CH(CH_3).CO.CH_2.CH_3$

annähernd stimmende Werte:

0,121 g Substanz gaben 0,300 g CO_2 und 0,080 g H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{14}O_3 = 206$ Mol.gew.

Proz. C = 69,90; H = 6,79

Gefunden „ C = 69,23; H = 7,27.

Leider war es nicht möglich, die Identität dieses Körpers mit dem Diketon durch ev. Überführung in

ein Derivat, der zu geringen zur Verfügung stehenden Menge wegen nachzuweisen.

Es muss aus diesem Grunde die Existenz dieses Körpers vorläufig noch hypothetisch bleiben.

Das Semicarbazon.

$$C_6H_5O.CH_2.C.CH_2.CH_3$$
$$\parallel$$
$$N—NH.CO.NH_2$$

Bringt man 2 g Semicarbazidchlorhydrat in Natriumacetatlösung mit 1,6 g Phenoxymethyläthylketon unter Zusatz von etwas Alkohol zusammen und erhitzt längere Zeit am Rückflusskühler, so scheidet sich nach dem Erkalten und Verjagen des Alkohols das Semicarbazon als weisse, schmierige Masse ab, die nach längerem Stehen erhärtet. Der abfiltrierte und aus warmem Benzol umkrystallisierte Körper bildete rein weisse, undurchsichtig porzellanartige, kurze Stäbchen vom Schmelzpunkt 96°. Das Semicarbazon löst sich leicht in Alkohol, Äther, Eisessig, Benzol, Ligroin, Chloroform und in viel heissem Wasser.

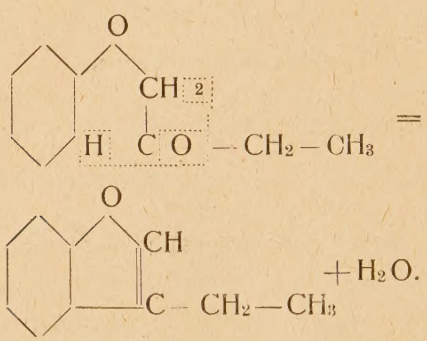
Analyse.

0,128 g Substanz gaben 0,277 CO_2 und 0,085 g H_2O;
0,1212 g Substanz gaben bei 15° und 756 mm 19,5 cm feuchten Stickstoff.

Berechnet für $C_{11}H_{15}O_2N_3$ = 221 Mol.gew.
Proz. C = 59,72; H = 6,78; N = 19,00
Gefunden „ C = 59,36; H = 7,37; N = 18,74.

2 Äthylcumaron.

Nach R. Stoermer[1] lässt sich aus Phenoxylaceton durch H_2O abspaltung das 2-Methylcumaron in relativ guter Ausbeute erhalten. Nach derselben Reaktion habe ich das 2-Äthylcumaron erhalten können:



Es wurden in je 4—5 ccm durch Eis gekühlte konc. Schwefelsäure je 1 g Phenoxymethyläthylketon eingetragen, stark durchgeschüttelt, nach ½ bis 1 Minute in Eiswasser gegossen und die alkalisch gemachte milchige Flüssigkeit mit Wasserdämpfen destilliert.

Leicht und glatt ging das Camaron über, das sich durch seinen charakteristischen, wie alle Cumarone an Kampfer bez. Pfeffermünze erinnernden Geruch auszeichnete. Ausgeäthert, getrocknet und destilliert, geht das Äthylcumaron bei 217° bis 220° als wasserhelle, leicht bewegliche Flüssigkeit über.

Bei der Darstellung ist es von besonderer Wichtigkeit, das Keton in die Schwefelsäure einzutragen und nicht umgekehrt; ferner erzielt man die relativ besten Ausbeuten, wenn man die Säure eine Minute einwirken

[1] Ann. 312, 273

lässt und nicht abwartet, bis das Gemisch eine zähe Masse geworden ist. Es tritt dann gar zu leicht Polymerisation zu festem Paracumaron ein, das mit Wasserdämpfen nicht flüchtig ist.

Charakteristisch sind auch hier die auftretenden Farbenreaktionen.

Konzentrierte Schwefelsäure giebt mit Äthylcumaron eine weinrote bis dunkelviolette Färbung je nach Dauer und Konzentration. Selbst Spuren rufen diese Farbenreaktion hervor.

Das spez. Gewicht ist bei $18^0 = 1{,}0397$; der Brechungsindex des stark lichtbrechenden Öls N (D) = 1,5393 ebenfalls bei 18^0.

Daraus ergiebt sich die molekulare Brechung M(Na) = 43,99 während sich für $C_{10} H_{10} O < F_4 = 43{,}68$ berechnet, also ein auffallend genauer Wert.

Die Analyse gab folgende Resultate:

0,1294 g Substanz gaben 0,3885 g CO_2 und 0,086 g H_2O.

Berechnet für $C_{10} H_{10} O = 146$ Mol.gew.

Proz. C = 82,19; H = 6,85

Gefunden „ C = 82,07; H = 7,35.

Bromwasser wird durch Äthylcumaron momentan entfärbt.

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Landes-Universität Rostock auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. Stoermer ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, sowohl dem Direktor des chemischen Universitäts-Laboratoriums, Herrn Professor Dr. A. Michaelis, wie insbesondere Herrn Professor Dr. R. Stoermer für die freundliche Überlassung des Themas, sowie für die mir jeder Zeit erteilten wertvollen Ratschläge an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.